

DAS VULVAKARZINOM

Bernt Steinseifer

1975



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546706_0027

Aus der I. Frauenklinik und Hebammenschule der Universität München

Direktor: Prof. Dr. J. Zander

DAS VULVAKARZINOM

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Bernt Steinseifer

aus

Rosenheim

1975



1. Berichterstatter: Prof. Dr. J. Ries
2. Berichterstatter: Prof. Dr. J. Zander

Tag der mündlichen Prüfung: 5. 8. 1975

Inhaltsverzeichnis

EINLEITUNG

Häufigkeit des Vulvakarzinoms

Themenstellung

Besondere Problematik

DURCHFÜHRUNG

I. Anamnestische Angaben über Patientinnen

1. Alter
2. Eintritt der Menarche
3. Eintritt der Menopause
4. Stand und Geburtenhäufigkeit

II. Anamnestische Angaben über die Erkrankung

1. Symptombdauer und Symptome
2. Pruritus
3. Lokalisation
4. Befall der Bartholinischen Drüse

III. Fragen der Ätiologie

1. Diabetes und andere Systemerkrankungen
2. Venerische Erkrankungen
3. Condylomata accuminata
4. Leukoplakie und Kraurose

IV. Untersuchungsbefunde nach makroskopischen und mikroskopischen Gesichtspunkten

1. Makroskopische Einteilung
2. Lymphogene und hämatogene Ausbreitung
3. Lymphknotenbefall

4. Histologische Diagnosen

Karzinomarten

Morbus Bowen

Morbus Paget

V. Therapie

1. Stadieneinteilungen

2. Operative Methoden

Einfache Vulvektomie

Radikale Vulvektomie

Exenteration des Beckens

Elektrokoagulation

3. Strahlenbehandlung

Röntgenbestrahlung

Schnelle Elektronen

4. Kombinierte Behandlung

5. Seltener angewandte Behandlungsmethoden

Radiumbestrahlung

Radiogold

Radiotantal

Kryochirurgisches Verfahren

Operation in Hypothermie

6. Zytostatische Therapie

VI. Vergleich der veröffentlichten Behandlungsergebnisse seit 1965

ZUSAMMENFASSUNG

LITERATURVERZEICHNIS

Trotz seiner Seltenheit fand das Vulvakarzinom in den letzten 30 Jahren ein zunehmendes Interesse. Die ständige Zunahme der Lebenserwartung bringt auch eine Zunahme der Erkrankungen an Vulvakarzinomen mit sich, da es sich um eine Erkrankung des höheren Lebensalters handelt.

Übereinstimmend wird in der Literatur der Prozentsatz der Vulvakarzinome am Gesamtgut der Karzinome des weiblichen Genitale zwischen 2 und 5 % angegeben. Damit steht es in seiner Häufigkeit an dritter Stelle unter den gynäkologischen Karzinomen hinter dem Uterus- und Ovarialkarzinom. Eine geringere Frequenz wird dabei zu- meist in älteren Statistiken angegeben. So liegen Erfahrungen über eine größere Anzahl nur bei wenigen Autoren vor.

Um eine klarere Beurteilung zu erhalten, schlug STOECKEL (126) schon vor 40 Jahren die Erstellung von Sammelstatistiken vor. BERVEN (7,8) empfahl einheitliche Behandlungsmethoden an den einzelnen Kliniken, damit eine Abwägung der Ergebnisse gegeneinander möglich ist.

Schließlich wurden von ST. WAY (136) die Erkrankungsfälle eines größeren Gebietes zusammengefaßt und von einem Ärzteteam behandelt. Die daraus resultierenden Erfolge

zeigen, daß die Erfahrung an einem größeren Krankengut bei der Behandlung des Vulvakarzinoms eine große Rolle spielt.

In der vorliegenden Arbeit soll ein Überblick über die zur Zeit bestehenden Behandlungsmethoden beim Vulvakarzinom gegeben werden. Die in der Literatur in den letzten Jahren publizierten Theorien und Ergebnisse sollen verglichen werden.

Bei der Diagnose und Therapie des Vulvakarzinoms stellen sich eine Reihe besonderer Probleme :

1. Die Patientinnen begeben sich häufig zu spät in ärztliche Behandlung.
2. Die Diagnose wird durch den Arzt oft verspätet gestellt.
3. Die primäre Behandlung ist vielfach unzulänglich.
4. Die Einteilung des Vulvakarzinoms nach Lokalisation, Ausdehnung und Lymphdrüsenbefall bereitet Schwierigkeiten.
5. Die Erfahrung des behandelnden Arztes ist bei der Seltenheit der Erkrankung meist gering.
6. Die Vielzahl der Behandlungsmethoden erschwert einen Vergleich der Ergebnisse.
7. Das höhere Lebensalter der Betroffenen erfordert in manchen Fällen eine Einschränkung in der Therapie.

Übereinstimmend wird das Vulvakarzinom als eine bösartige Geschwulst der höheren Lebensalter beschrieben. Es zeigt sich, daß durchschnittlich das Alter zwischen 6. und 8. Dezennium am häufigsten betroffen ist. Die in der Literatur veröffentlichten Angaben über das Durchschnittsalter schwanken zwar in einem relativ weiten Rahmen. Bei Berücksichtigung des unterschiedlichen Krankengutes jedoch scheint in den letzten Jahren das Durchschnittsalter der Erkrankten sicherlich in Folge der höheren Lebenserwartung anzusteigen.

Ganz offenbar ist eine Erkrankung bis zum 40. Lebensjahr ein seltenes Ereignis. Ein Vergleich zeigt, daß das 2. und 3. Dezennium jeweils mit etwa 1 bis 3 % der Gesamterkrankungen, das Alter von 60 und mehr Lebensjahren dagegen in allen neueren Statistiken mit weit über 70 % betroffen ist.

Eine Zusammenfassung von 3 Statistiken aus etwa vergleichbaren Zeiträumen und mit etwa vergleichbarem Krankengut macht dies deutlich:

Alter	WEGHAUPT (148) Wien 1970	HELD u. ENGELER (52) Zürich 1971	BOUTSELIS (14) Ohio State Univers. 1972
20-29 J.	nicht aufgeführt	1,2 %	nicht aufgeführt
30-39 J.	1,5 %	3,3 %	4,5 %
40-49 J.	4,8 %	5,1 %	12,2 %
50-59 J.	19,0 %	16,0 %	12,2 %
60-69 J.	35,8 %	30,4 %	34,4 %
70-79 J.	29,2 % 74,7 %	34,0 % 74,4 %	28,9 % 71,1 %
80-89 J.	9,7 %	10,0 %	7,8 %

Noch deutlicher wird die relative Zunahme der Erkrankung im höheren Lebensalter, wenn nur die letzten Jahre gesondert betrachtet werden. WEGHAUPT (147) kommt für die Jahre von 1963 bis 1965 auf eine Zahl von 85,1 % Erkrankter über 60 Jahren. Noch 1950 gab HUBER (60) die Zahl der mit über 60 Jahren erkrankten Patienten mit 55,3 % an.

Ebenfalls ein deutliches Ansteigen des Erkrankungsalters zeigt ein Vergleich der in der Literatur angeführten Durchschnittsalter geordnet nach dem Jahr der Veröffentlichung.

Verfasser	Durchschnittsalter	Jahr der Veröffentlichung
COLLINS, COLLINS, (21)		
NELSON, SMITH, MAC CALLUM	54,3 J.	1951
BACHMANN (5)	61,3 J.	1954
RUTH (11)	61,9 J.	1955
MAURER, BIEDEN (94)	60,9 J.	1958
LANGFELD (84)	62,2 J.	1959
TOMKINS, CONKLIN,		
McLEOD (13)	64,8 J.	1961
BARCLAY, COLLINS (6)	57,5 J.	1962
WEGHAUPT (14)	ca. 67 J.	1970
HELD, ENGELER (52)	65,8 J.	1971
FRANKLIN, BUTLEDGE (36)	63 J.	1972
KELLY (74)	67,5 J.	1972
KÄSER (70)	ca. 65 J.	1973

Die auffallend niedrigen Durchschnittszahlen, die im amerikanischen Schrifttum angegeben werden (LUNIN (92), COLLINS u. Mitarb. (21), WOODRUFF (154)) sind auf eine sehr unterschiedliche soziale und rassische Zusammensetzung des Patientengutes zurückzuführen. Nach amerikanischen Autoren wurden anamnestisch besonders bei jüngeren Patienten unter 40 Jahren Lues, Lymphogranuloma venerum, Granuloma inguinale und Condylomata acuminata gefunden. (COLLINS u. Mitarb. (21), SALTZSTEIN u. Mitarb. (119), CALENDRA, SAMMARTINO (19)). Im Patientengut von LUNIN

handelte es sich in einem großen Prozentsatz um Negerinnen, bei denen bis zu 60 % in der Anamnese Geschlechtskrankheiten vorgekommen waren. In einer Statistik von GREEN und POMERANCE (45) betrug das Durchschnittsalter der Karzinom-erkrankung bei Negerinnen 42 Jahre gegenüber 70,6 Jahre bei der weißen Bevölkerung. Dabei hatten 70 % der Negerinnen eine granulomatöse Erkrankung gehabt. WOODRUFF u. Mitarb. (154) berichten 1973 von einem Anteil von Patienten, die 40 Jahre oder jünger waren, in 41 %. Auch hier handelte es sich um ein rassisch sehr unterschiedlich zusammengesetztes Krankengut. GREEN, ULFELDER und MEIGS (46) bestätigten, daß Patientinnen mit einer venerischen Erkrankung wesentlich früher von einem Vulvakarzinom betroffen werden. Und zwar trat das Karzinom bei diesen Patientinnen durchschnittlich 12 Jahre früher auf als bei solchen ohne chronische entzündliche Vorerkrankungen. (70). Bei diesen Zahlen muß berücksichtigt werden, daß bei einem höheren Durchschnittsalter die Lebenserwartung geringer ist, der Tod an interkurrenten Krankheiten häufiger. Das Endergebnis der Überlebenszeit wird also durch die Alterszusammensetzung beeinflusst. (70).

Das Auftreten eines Vulvakarzinoms vor dem 20. Lebensjahr kann als große Seltenheit angesehen werden. Bis 1973 wurden in der Weltliteratur 14 Fälle beschrieben und von LISTER und AKINLA (88) und KREIERER (73) gesammelt:

Verfasser	Jahreszahl der Veröffentlichung	Alter
KRYŚIEWICK (81)	1906	4 J.
KINOSHITA (73)	1907	15 J.
SCIPIADES (73)	1911	15 J.
MERTZ (73)		16 J.
BALDWIN (88)	1931	14 J.
FRIBURG (88)	1912	16 J.
		4 J.
ROTHCHILD (88)		10 J.
		20 J.
H OGE u. BENN (88)	1943	16 J.
EL-ZAWAHRZ (88)	1965	10 J.
COLLINS u. BARCLAY (24)	1963	2 Fälle ohne Alters- angabe
LISTER u. AKINLA (88)	1972	14 J.

In allen Fällen zeigten diese Vulvakarzinome ein sehr rasches Wachstum und eine frühzeitige Metastasierung. Die Prognose ist deshalb entsprechend ungünstig. Ausgangsort war in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle die Klitoris. LISTER u. AKINLA (88) berichten über ein 14jähriges Negermädchen mit einem faustgroßen Vulvakarzinom, bei dem bereits kurz nach der Geburt eine Schwellung an der Vulva festgestellt worden war. Nach einer radikalen Vulvektomie starb die Patientin an einem Rezidiv.

In nur wenigen Arbeiten der neueren Literatur werden Angaben über das Menarchealter, das Menopausenalter und den Familienstand der Erkrankten gemacht.

In Mitteleuropa liegt der Eintritt der Menstruation zwischen dem 11. und 14. Lebensjahr. In 2 Statistiken von WEGHAUPT (143) und SPANNLEIMER (124) kamen nur 41,6 % bzw. 38,6 % der Patientinnen mit Vulvakarzinom in dieser Zeitspanne in die Menarche. Bei 58,3 % bzw. 61,4 % trat die Menarche zum Teil erheblich verspätet ein. Ob diese Beobachtung Allgemeingültigkeit besitzt, bleibt noch zu überprüfen. Insbesondere auffällig ist dabei die Tatsache, daß bei vielen Frauen erst zwischen 16. und 17. Lebensjahr die Menarche eintrat. Der Anteil der Frauen aber, die mit 15 Jahren zum erstenmal menstruierten, ist vergleichsweise gering.

Ein verhältnismäßig frühes Einsetzen der Menopause wird von GREEN u. Mitarb. (46) und von FRANKLIN u. RUTLEDGE (36) berichtet. In unseren Breiten liegt die Zeitspanne für den Eintritt der Menopause zwischen dem 46. und 54. Lebensjahr. GREEN u. Mitarb. fanden 48 % Frauen, bei denen die Menopause bis zum 45. Lebensjahr eintrat. Entsprechende Erhebungen bei der Durchschnittsbevölkerung ergeben nur einen Prozentsatz von 19 bis 22,5 %. Andere Autoren dagegen (74,124,50) konnten keinen verfrühten Eintritt der Menopause beobachten.

Die vielfach aufgeworfene Frage, ob bei der Entstehung des Vulvakarzinoms eine normonale Komponente vorhanden ist, wird durch die vorstehenden Zahlen nicht weiter geklärt.

Eintritt der Menopause

Verfasser	b. z. 40. Lebensj.	b. z. 45. Lebensj.	Zahl der Gesamtfälle
HAHN (50)	8,4 %		
GREEN u. Mitarb. (46)	16 %	48 %	
SPANNHEIMER (124)	7,1 %	20,5 %	127
KELLY (74)		10,8 %	120
FRANKLIN u.			
RUTLEDGE (36)	19 %	54 %	133

Das Verhältnis von Verheirateten zu unverheirateten Frauen scheint jedoch bei den Erkrankten Unterschiede zur Durchschnittsbevölkerung aufzuweisen. In der Bundesrepublik liegt der Anteil der Verheirateten, verwitweten oder geschiedenen Frauen unter 80 %. Der Anteil der verheirateten Frauen in den Karzinomstatistiken schwankt jedoch zwischen 86 und 95 %.

Verfasser	verheir. Pat.	Nulliparae	Gesamtzahl d. Fälle
BACHMANN (5)	90 %		40
DIEHL, BAGEP, SHELL (28)	86 %		50
FRANKLIN und RUTLEDGE (36)	95 %	25 %	235
HUBER (60)	92,4 %	9,5 %	
KELLY (74)	üb. 90 %	21,9 %	164
MAURER u. RIEDEN (94)	86,2 % - 12 -		123

Obwohl diese Zahlen eine Abweichung von der Norm zeigen, sind Rückschlüsse auf kausale Zusammenhänge nur vorsichtig zu ziehen.

Während einerseits der Prozentsatz der Nulliparae gegenüber der Durchschnittsbevölkerung bei einigen Autoren erhöht scheint (74, 36), fällt in manchen Statistiken ein erhöhter Anteil von Frauen mit 3 und mehr Kindern auf. (124). Wegen der örtlich und zeitlich stark schwankenden Geburtenzahlen sind jedoch auch hier Rückschlüsse nur sehr schwer möglich.

Durch die fortschreitende Aufklärung über Krebserkrankungen in der Laienpresse spielt die früher recht häufige Verschleppung der Krankheit durch die Patienten selbst eine immer geringere Rolle. Zwar sind zu Beginn der Erkrankung die subjektiven Beschwerden gering, sodaß ihnen auch heute noch von vielen Frauen keine Bedeutung beigemessen wird, aber auch hier wirkt sich offenbar doch die steigende Zahl von Krebsvorsorgeuntersuchungen günstig aus. Die nicht gerade seltene Verzögerung der Behandlung durch den Arzt ist - wenn auch nicht zahlenmäßig - schwerwiegender und problematischer.

Durchschnittliche Anamnesendauer

geordnet nach dem Zeitpunkt der Veröffentlichung

Verfasser	Anamnesendauer	Veröffentlichung
ROTH (110)	17,2 Mon.	1955
MAURER u. RIEDEN (94)	11,7 Mon.	1958
TOMPKINS u. Mitarb. (136)	9,6 Mon.	1961
SPANNHEIMER (124)	9,0 Mon.	1965
HAUS u. HESTER (59)	7 Mon.	1968

COLLINS u. Mitarb. (25) berichten 1971, daß 31.% ihres Kollektives seit 12 Monaten oder länger Beschwerden angaben.

FRANKLIN u. HUTLEAGE (36) fanden 1972, daß ein Pruritus bei 55 % der Patienten seit durchschnittlich 21 Monaten und eine Vulvaschwellung bei 60 % seit durchschnittlich 10 Monaten bestand. In dieser Veröffentlichung wird festgestellt, daß 30 % der Erkrankten seit 3 Monaten oder länger in ärztlicher Behandlung waren. Bei 25 % war keine Biopsie durchgeführt worden. In einer Münchener Statistik ergibt sich ein anderes Bild. Hier wurden 40 % sofort zur stationären Behandlung eingewiesen, nur in 11 % geschah dies nach 6 Monaten oder länger.

Als eines der häufigsten Frühsymptome wird immer wieder, besonders in der amerikanischen Literatur, der Pruritus angegeben (26, 46, 83). Dieser bestand bei vielen Patientinnen seit Jahren. In manchen Fällen ging er der Erkrankung nur kurze Zeit voraus. Ob diesem Symptom eine ätiologische Bedeutung zukommt, ist umstritten.

KEHRER (73) hat dies verneint. Die meisten Betrachtungen über Pruritus und Vulvakarzinom sind retrospektiv bei Karzinomkranken angestellt worden. Prospektive Arbeiten wurden nur höchst selten veröffentlicht.

Verfasser	Pruritus Schmerzen Vulva- schwellg.			Blutg. Ulcus Fluor Dysurie Dyspar- eunie					Drüsen- schwellg.
BARCLEY,									
COLLINS (6)	52 %	5 %	14 %	14 %	33 %	5 %			
TOMPKINS u.									
Mitarb. (30)	54 %	16 %	64 %	44 %	16 %	26 %	36 %	4 %	
COLLINS u.									
Mitarb. (21)	35 %	19 %	52 %	29 %	35 %	25 %			
HOUSE (59)	23 %	20 %	57 %	14 %	6 %			9 %	
FRANKLIN u.									
RUTLEDGE (36)	55 %	16 %	60 %	31 %			4 %		5 %

Werden diese Angaben über Pruritus mit denen anderer Autoren verglich (BÖTTGER u. DITTMANN (13)), so schwanken die Angaben in den Jahren zwischen 1942 und 1972 zwischen 16 und 57 %.

KIRCH (z.13) 26,2 % 1942

HUBER (60) 23,4 % 1950

SCHUBERT (z15) 16,5 % 1955

HAHN (50) 57,2 % 1956

WIMHÖFER u.

ZEITZ (149) 26,2 % 1958

Die Aussagekraft aller dieser Zahlen ist daher nicht sehr hoch. WEGHAUPT (142) hat nach eigenen Aussagen in verschiedenen Statistiken recht unterschiedliche Prozentzahlen gefunden. 1953 fand er bei 41,9 % der Patientinnen einen Pruritus, 1968 in 60 % der Fälle.

Lokalisation:

Die primäre Lokalisation des Vulvakarzinoms erscheint weitgehend geklärt. In der Literatur finden sich hierüber sehr ähnliche Angaben. Schwierigkeiten ergeben sich nur bei multizentrischer Ausbreitung und bei fortgeschrittenen Krebsen, bei denen der eigentliche Ursprungsort nicht mehr erkennbar ist.

Das Karzinom nimmt seinen Ausgang am häufigsten von den großen und kleinen Labien, die besonders in ihrem vorderen Anteil zuerst befallen sind. Nächsthäufig tritt der Tumor zunächst an der Klitoris auf und hier vorwiegend an der Glans, sehr selten am Präputium. Die Urethralkarzinome werden, zumindest wenn sie endourethral beginnen, nicht zum Vulvakarzinom gezählt. Soweit sie ihren Ausgang vom vorderen Urethralwulst nehmen, ist ihre Einordnung umstritten. KEHRER (73) gibt ihre Frequenz mit 5 % an.

Primärer Ort d. Erkrankg.	HUBER (60)	WIMMÖFER u. ZEITZ (49)	TOMKINS u. Mitarb. (50)	KÄSER (70)	SPANNHEIMER (124)
Labia ges.	64,8 %	56,0 %	82 %	64,8 %	52,4 %
Labia majora	77,7 %	38,1 %	18 %	41,2 %	18,0 %
Labia minora	17,1 %	17,9 %	6 %	14,6 %	12,9 %
Beide Labien	3,2 %	4,8 %	58 %	9,0 %	21,5 %
Klitoris	21,3 %	20,2 %	6 %	15,8 %	15,6 %
Hint. Kommissur	5,3 %	2,4 %	2 %	2,9 %	5,5 %
Barth. Drüsen			2 %	1,5 %	0,7 %
Urethra		10,7 %	2 %		8,3 %
Anderer Ort	5,3 %	5,9 %	6 %	9,3 %	16,0 %

Fragen der Ätiologie

Die Ätiologie beim Vulvakarzinom ist weitgehend ungeklärt. Es werden zahlreiche Momente diskutiert, denen bei der Krebsentstehung oder ihrer Begünstigung eine ursächliche Bedeutung zukommen könnte. Die relative Seltenheit dieser Krebslokalisation mahnt jedoch zu einer ganz besonders vorsichtigen Bewertung ätiologischer Zusammenhänge (HUBER (60)).

Unter den faßbaren Stoffwechselstörungen wird der Diabetes mellitus konstant jedoch in kleinerem Umfang angetroffen (70).

ANTOINE u. MAIER (3) haben in 10 % ihrer Fälle einen Diabetes nachweisen können. Einen ebenso hohen Prozentsatz geben FRANKLIN u. RUTLEDGE an (36). In einer Statistik der II. Universitätsfrauenklinik München wurden dagegen nur 2,1 % Diabetikerinnen gefunden. HUBER (60) diagnostizierte unter 94 Fällen 4 mal einen Diabetes an. HELD u. ENGELER (52) geben 6,4 % Diabetikerinnen an. Nur in wenigen Arbeiten wird eine Aussage über den Zusammenhang zwischen Systemerkrankungen und Vulvakarzinom gemacht. Bei der Entstehung von präkanzerösen Veränderungen wurden Hypo- und Avitaminosen (Vitamin A, B-Gruppe) als ätiologisches Moment oder Dysfunktion der Ovarien diskutiert. Heute werden diese nicht mehr als ursächliches Geschehen gewertet, sondern als Begleiterscheinung.

Ein sicherer Zusammenhang zwischen Vulvakarzinom und Diabetes besteht nicht. Jedoch dürfte der diabetischen Vulvitis als ätiologischem Faktor eine gewisse Bedeutung zukommen.

Eine Zusammenstellung von gleichzeitigen Systemerkrankungen bei 196 Patientinnen mit Vulvakarzinom haben FRANKLIN u. RUTLEDGE (35) veröffentlicht:

Systemerkrankungen	65 Patientinnen b. 50 Jahre alt	131 Pat. älter als 50 Jahre
Adipositas	29 %	36 %
Hochdruck	19 %	45 %
Diabetes	6 %	12 %
Arteriosklerose und/oder andere Gefäßkrankheiten	8 %	40 %
andere Erkrankungen	9 %	9 %

Traumata werden zwar von Patientinnen relativ häufig als Ursache angegeben, jedoch ist nur mit größter Vorsicht ein Zusammenhang mit dem Karzinom anzunehmen. Die Einwirkung eines chronischen Reizes kann möglicherweise zu Zell- und Gewebsschädigung, Entzündung und Gewebswucherung führen. Das gelegentliche Entstehen einer autonom wuchernden Geschwulst auf einem solchen, gegenüber der Norm veränderten und somit vorbereiteten Boden ist zumindest denkbar.

Auf die Bedeutung der venerischen Erkrankungen als ätiologisches Moment wurde bereits kurz angegangen.

UNDERWOOD u. HESTER (133) weisen 1971 ganz eindringlich darauf hin, daß rassische und soziologische Unterschiede einen Einfluß auf die Karzinomentstehung an der Vulva haben. Sie sehen eine Beziehung zwischen mangelnder Körperhygiene und sexueller Promiskuität und der Entstehung von Condylomata acuminata. Besonders das Granuloma inguinale wird bevorzugt bei jungen Negerinnen gefunden. Leukoplakien betreffen nach ihren Untersuchungen vornehmlich

Im amerikanischen Schrifttum wird der Frage eines Zusammenhanges mit der Lues eine große Bedeutung beigemessen. In folgenden Prozentsätzen wird eine gleichzeitig bestehende Lues angegeben:

COLLINS (22)	29 %
GREEN u. Mitarb. (46)	4,2 %
NOLAN (104)	3,1 %
HAHN (50)	6,1 %
TOMPKINS u. Mitarb. (130)	2 %
WOODRUFF (154)	4,5 %
BOUTSELIS (14)	19 %

SALTZSTEIN u. Mitarb. (119) halten es für bewiesen, daß Geschlechtskrankheiten ein Auftreten des Vulvakarzinoms in jüngerem Alter begünstigen. Von KELLY (74) wurde allerdings bei 164 Patienten kein Fall von Lues gefunden.

BOUTSELIS (14) dagegen wieder stellte unter 90 Patienten (7 Negerinnen/83 Weiße) 17 mal einen positiven serologischen Test fest. in einem kleinen, aber immer wieder konstanten Rahmen werden auch Lymphogranuloma venerum und Granuloma inguinale als Vorerkrankungen genannt (59, 74 154). In unserem Sprachraum kommt diesen Erkrankungen wegen ihrer Seltenheit keine Bedeutung zu. Wie aus dem oben angegebenen hervorgeht, ist letztlich nicht geklärt, ob den Geschlechtskrankheiten im allgemeinen eine ursächliche Rolle bei der Entstehung des Vulvakarzinoms zukommt. In der Literatur sind zahlreiche Beispiele aufgeführt, in denen das Vulvakarzinom auf dem Boden eines gutartigen Papilloms entstand (73, 113).

Nur spärliche Unterlagen existieren über das Hidradenom der Vulva, dessen eindeutige Gutartigkeit klinisch bestätigt wurde (19). Jedoch galt der fraglichen Malignität dieser Tumoren längere Zeit das Interesse der Untersucher. Den Papillomen gleichwertig wurden die Condylomata accuminata in ursächlichem Zusammenhang mit einem später entstehenden Karzinom gebracht (60). Fälle von Plattenepithelkarzinomen an Vulva und Damm auf dem Boden bestehender spitzer Kondylome wurden von LABARDET, KAUFMANN u. TREITE (2,60), HUBER (.60) u. SPANNELEINER (124) veröffentlicht. WOODRUFF (154) beschreibt 1973 bei 44 Patientinnen mit Ca in situ der

Vulva, in 4 Fällen spitze Kondylome in der Anamnese.
FRANKLIN u. RUTLEDGE (36) geben unter 249 Karzinom-
patientinnen 7 % spitze Kondylome an. BOUTSELIS (14) fand in 114 Fällen nur 3 mal Condylomata acc. .
BIRCH u. Mitarb. (10) sahen immerhin 5 % der malignen Vulvaerkrankungen aus Kondylomen entstehen.

Bedeutung der Leukoplakie und Craurosis

Der Begriff der Präkanzerosen an der Vulva ist weit weniger scharf umrissen als etwa die Vorstadien des Cervixkarzinoms. In zahlreichen Statistiken, die voneinander zum Teil beträchtlich abweichen, werden mehr klinische Zustandsbilder als pathologisch-anatomische Diagnosen zusammengestellt. Besonders gehen, was den Begriff der Leukoplakie und Craurosis betrifft, die Meinungen der einzelnen Autoren auseinander.

Der Begriff der Craurose, den BREISKY (2.79) geprägt hat, wird heute als eigenständiges Krankheitsbild verlassen. Die Meinungen der Dermatologen und Gynäkologen gehen jedoch in diesem Punkt zum Teil auseinander. JANOVSKY (67) faßt die Craurose als ein polyätiologisches Symptom der Schrumpfung am vulvo-vaginalen Übergang, das also aus den verschiedensten Zuständen resultieren könne (2.70). Von den Dermatologen wird unter dem Begriff Craurose eine genito-ale Partialmanifestation des Lichen sclerosus et atrophicus

verstanden. KEHRER (75) fasste die Craurosis vulvae als einheitliches Krankheitsgeschehen auf, das durch seinen äußerst langsamen, chronischen Verlauf über Jahre und zwei scheinbar gegensätzliche Phasen, das hypertrophisch-hyperplastische mit Leukoplakie und Ödem einhergehende Frühstadium und das spätere atrophische Stadium Anlaß zur Begriffsverwirrung bietet. (70). Der Leukoplakie spricht KEHRER ein ätiologisches Moment ab, mißt ihr aber eine besondere Disposition für die Karzinomentstehung bei.

Unter dem Begriff "chronische, epitheliale Dystrophie" wurde 1963 von JEFFCOATE (68,69) eine Reihe von Veränderungen an der Vulva zusammengefaßt, die früher als Leukoplakie, leukoplakische Vulvitis, Lichen sclerosus, Craurosis, primäre Atrophie, sklerotische Dermatitis, atrophische und hypertrophische Vulvitis usw. bezeichnet wurden. Diesen ist allen eine hyper- oder atrophische Veränderung der Epidermis gemeinsam.

MIESCHER (98) prägte deshalb den Begriff der "Präkanzerose im weiteren Sinne". Dabei handele es sich um Hautveränderungen, bei denen morphologisch keine verdächtige Epithelveränderung nachweisbar ist. Auf deren Boden sich aber erfahrungsgemäß eher ein Karzinom entwickelt (70). Bei den Präkanzerosen im engeren Sinne sind histologisch karzinomatöse Vorstadien nachweisbar. Ob man den Begriff der Craurosis im engeren oder

gynäkologischen Sinne beibehalten sollte, ist erwägenswert, da dem Gynäkologen meist sklerotisch-atrophische Prozesse (Lichen sclerosus et atrophicus), die auf die Vulva beschränkt bleiben, begegnen. Die verschiedenen makroskopischen Erscheinungsformen stellen dabei möglicherweise nur Varianten der epithelialen Antwort auf verschiedene Einwirkungen dar.

Nach KLEIN-NATROP (82) ist die Craurosis vulvae als eine Teilmanifestation desgeneralisiert oder lokalisiert vorkommenden Lichen sclerosus et atrophicus zu betrachten. In Einzelfällen entstehe aus ihr auf dem Weg über die Leukoplakie- hier Epithelhyperplasie als traumatisch-irritative Reaktion - ein Karzinom. Nach wie vor wird hier die "Leukoplakiekategorie" trotz der oft möglichen Abgrenzung präkanzeröser Leukoplakiearten von ebenso bezeichneten harmlosen Verhornungsanomalien als "kritisches Gelände" bezeichnet.

SEIDEL (122) will den Ausdruck Craurosis vulvae ganz fallengelassen wissen. Richtig sei dagegen die Bezeichnung Lichen sclerosus et atrophicus, die im Gegensatz zu früheren Anschauungen keine Präkanzerose darstellt. Im Hinblick auf eine einheitliche Terminologie wird von ihm folgende Klassifizierung vorgeschlagen:

Tabelle 6. Klassifizierung der Vulvaepithel-Veränderungen

A. Dystrophien der Vulva	1. Senile oder präsenile Atrophie	
	2. Atrophische Dystrophie = Kraurosis vulvae (wahrscheinlich identisch mit Lichen sclerosus et atrophicus, senile Vulvitis) Klinisch: Kraurosis	
	3. Hyperplastische Dystrophie (ruhige Leukoplakie, hypertrophe Form der "Kraurosis", Lichen simplex chronicus, Neurodermatitis, senile Vulvitis) Klinisch: Leukoplakie	
	4. Atypische Dystrophie (Dysplasie, Leukoplakie im engeren Sinn, proliferative Leukoplakie, leukoplakische Vulvitis) Klinisch: Leukoerythroplakie	Präcancerose im weiteren Sinne
	1. Ca in situ der Vulva (Oberflächen- Carcinom) + epidermoid differenzierend Unterformen: M. Paget; M. Bowen (= Erythroplasie Queyrat im Schleimhautbereich) Klinisch: Leukoerythroplakie	Präcancerose im engeren Sinne
B. Carcinome der Vulva	2. Basaliome (Basalzellenepitheliom, Basalzellkrebs, Carcinoma basocellulare, Ulcus rodens)	
	3. Beginnend invasive Formen (mikroinvasive Form) Klinisch: evtl. wie B. 4	
	4. Invasives Carcinom + epidermoid differenziert Unterformen: Paget Ca ^a ; Bowen Ca Klinisch: Leukoerythroplakie, Tumor oder Ulcus	echte Carcinome

^a Konventionelle Unterteilung in intraepitheliale und invasive Form

Der Mangel einer klaren Definition der genannten Veränderungen in den Statistiken führt zu einer sehr unterschiedlichen Angabe des Malignitätsindex bei der Karzinomentstehung aus Leukoplakie-Craurosis zwischen 12 und 70 % der Fälle (70/77).

Übereinstimmend wird jedoch die Notwendigkeit anerkannt, daß jeder Fall von Craurosis mit Erosion, Ulzeration oder leukoplakischem Belag, bzw. jede isolierte Leukoplakie durch ausgiebige Exzision einer histologischen Klärung zugeführt werden muß (70).

Zur Klärung des Begriffes der Präkanzerosen haben HELD u. ENGELER (52) eine Klassifizierung der Vulvaepithelveränderungen vorgeschlagen:

Tabelle 6. Klassifizierung der Vulvaepithel-Veränderungen

A. Dystrophien der Vulva	1. Senile oder präsenile Atrophie	
	2. Atrophische Dystrophie = Kraurosis vulvae (wahrscheinlich identisch mit Lichen sclerosus et atrophicus, senile Vulvitis) Klinisch: Kraurosis	
	3. Hyperplastische Dystrophie (ruhige Leukoplakie, hypertrophe Form der "Kraurosis", Lichen simplex chronicus, Neurodermatitis, senile Vulvitis) Klinisch: Leukoplakie	
	4. Atypische Dystrophie (Dysplasie, Leukoplakie im engeren Sinn, proliferative Leukoplakie, leukoplakische Vulvitis) Klinisch: Leukoerythroplakie	Präcancerose im weiteren Sinne
B. Carcinome der Vulva	1. Ca in situ der Vulva (Oberflächen- Carcinom) + epidermoid differenzierend Unterformen: M. Paget; M. Bowen (= Erythroplasie Queyrat im Schleimhautbereich) Klinisch: Leukoerythroplakie	Präcancerose im engeren Sinne
	2. Basaliome (Basalzellenepitheliom, Basalzellkrebs, Carcinoma basocellulare, Ulcus rodens)	
	3. Beginnend invasive Formen (mikroinvasive Form) Klinisch: evtl. wie B. 4	
	4. Invasives Carcinom + epidermoid differenziert Unterformen: Paget Ca ^a ; Bowen Ca Klinisch: Leukoerythroplakie, Tumor oder Ulcus	echte Carcinome

^a Konventionelle Unterteilung in intraepitheliale und invasive Form

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß sich unter der sogenannten Leukoplakie bei der mikroskopischen Untersuchung eine Atrophie, Hypoplasie oder Hyperplasie des Epithels finden kann (HOFFMANN (57)). Histologisch werden Hyperkeratose und Epithelhyperplasie als Leukokeratose (GRIMMER ()) oder als ruhige Leukoplakie (DVORAK (30)) bezeichnet. Nur wenn zur Verbreiterung der Epidermisschichten mit Wucherung eine Zellatypie kommt, ist der Begriff Leukoplakie als fakultative Präkanzerose (RIES, BREITNER (109)) bzw. Präkanzerose im weiteren Sinne gerechtfertigt.

Die reine Craurosis vulvae (ISA) gehört nicht zu den Präkanzerosen. Wohl aber kann sich bei einer Craurosis vulvae (ISA) über das Zwischenstadium der Leukoplakie bzw. Dysplasie (JEFFCOAT, GRIMMER (68)) ein Carcinom entwickeln.

Einerhöchst seltene Erkrankung ist das Karzinom der Bartholinischen Drüse. KASER (70) gibt seine Häufigkeit mit 1,5 % der Vulvakarzinome an. PUROLA u. WIDHOLM (107) hatten bis 1966 in Veröffentlichungen nur 154 Fälle gefunden. Histologisch handelt es sich um Adenokarzinome oder seltener Plattenepithelkarzinome. Ferner kommen Adenoakanthome und Adenoid-cystische Karzinome vor. (61) Das am häufigsten vorkommende Andeokarzinom entwickelt sich im hinteren Drittel der großen Labie, meist in der Tiefe. Durch diese Lage und durch die Entwicklung innerhalb der fibrösen Kapsel schreitet das Wachstum relativ langsam fort. Als mögliche ätiologische Faktoren werden chronische Entzündungen durch Bartholinitis, Geburtstraumen und Schrumpfungsvorgänge in den Bartholinischen Drüsen diskutiert (118).

In der folgenden Tabelle werden einige der in den letzten Jahren veröffentlichten Karzinome der Bartholinischen Drüse zusammengefaßt:

Verfasser	Plattenepithelkarzinom	Adenokarzinom	Undifferenziert od. andere Karzinome
COLLINS u. Mitarb. (24) 1963	4	4	
LEES (86) 1961		1	
GRANDSPEETER u. KATOCWILL (17) 1961			4
TOMPKINS u. Mitarb. (130) 1961			1
DeVALETA (27) 1963	1		

Verfasser	Plattenepithel- karzinom	Adenokarzinom	Undifferenzierte od. and. Karzinome
CHARDOT u. MEHL			
() 1964			1
HOFFMANN (57) 1970			1
SPANNHEIMER (124) 1965		2	1
COLLINS u. Mitarb.			
(25) 1971		4	
KELLY (74) 1972			2

Die makroskopische Erfassung und Einordnung der Tumorausbreitung, wie sie sich bei der statistischen Gruppierung des Collumcarzinoms bewährt hat, stößt bei dem Vulvakarzinom auf Schwierigkeiten, da sich hier zwischen allen Formen fließende Übergänge finden lassen. In der überwiegenden Zahl der Fälle handelt es sich um umschriebene Tumoren. Nur in 4 % ist durch das diffuse Wachstum des Karzinoms keine Abgrenzung zum gesunden möglich (LABHARDT (83)). Es wird ein exo - und endophytisches Wachstum unterschieden, sowie primär und sekundär ulzerierende Prozesse. KÄSER (70) unterscheidet 4 verschiedene makroskopisch zu differenzierende Gruppen:

1. Das oberflächliche Karzinom als flache oder erhabene Erosion oder Ulzeration (5 bis 14 % der Fälle).
2. Das exophytische Karzinom, das nicht in das Bindegewebe infiltriert und die Hautoberfläche überragt (40 %)
 - a) das exophytisch knotige Karzinom
 - b) das exophytisch papillomatöse Karzinom

3. Das endophytische Karzinom, das in die Tiefe infiltriert (45 %)

a) das endophytisch knotige Karzinom

b) das endophytisch ulzerierte Karzinom

4. Mischformen zusammengefaßt als exo-endophytische Karzinome.

Deskriptive Unterteilungen werden heute als fragwürdig angesehen (HELD u. ENGELER (52)), da sie nur bedingte Anhaltspunkte für Histologie und Prognose erbringen. Die definitive Diagnose wird durch die Biopsie und nachfolgende histologische Untersuchung gestellt. GREEN u. Mitarbeiter (46) schätzen den klinischen Irrtum bei der Klassifizierung der Vulvatumoren nach makroskopischen Gesichtspunkten in Grenzen zwischen 25 und 45 %.

In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle handelt es sich um verhornende und unverhornende Plattenepithelkarzinome. Gelegentlich kommen solide Karzinome, Basalzellenkarzinome, Adenokarzinome und Sarkome vor. Das maligne Melanom der Vulva wird hier den dermatologischen Karzinomen zugerechnet.

In der Regel erfolgt relativ frühzeitig eine Ausbreitung des Karzinoms auf dem Lymphweg. Diese Verschleppung in die regionalen Lymphabflußgebiete ist zwar abhängig von der Größe des Primärtumors (EDSMYR (32)) (GREEN u. Mitarb. (46)), jedoch sind auch Fälle beschrieben, in denen die ganze Vulva vom Tumorwachstum ergriffen war, ein Lymphknotenbefall aber nicht nachzuweisen war (124).

Wie kaum ein anderes Organ ist die Vulva von einem feinen Netz von Lymphkapillaren durchzogen. Von hier gelangt die Lymphe in die mit Klappen versehenen Lymphgefäße. Nach PARRY-JONES (105) überschreiten die von der Vulva ausgehenden Lymphbahnen die Labio-Cruralfalte nicht. Lymphgefäße aus der Umgebung des Anus jedoch ziehen über die Labio-Cruralfalte zum Oberschenkel. Von der Vulva verlaufen die Lymphbahnen kranialwärts zum Mons Pubis, biegen hier nach lateral ab und ziehen zu den oberflächlichen inguinalen Lymphknoten. Von hier fließt die Lymphe über die tiefen inguinalen zu den femoralen Drüsen. Bevorzugte Station ist hier nach Untersuchungen von WAX (141) der ROSENÖLLER'sche - CLOQUET'sche Lymphknoten als Engpaß zu den iliakalen und hypogastrischen Drüsen.

Inwieweit Anastomosen zwischen den Lymphgefäßen beider Seiten einen Befall der kontralateralen Seite ermöglichen, ist nicht ganz geklärt. WAX u. MACAFEE (95141) nehmen dies an. Eine Sonderstellung nimmt der Lymphabfluß

der Klitoris ein, der offenbar stark variiert. Von hier ziehen gelegentlich Lymphbahnen direkt zum ROSENMÜLLER-CLOQUET-Knoten oder sogar unmittelbar zu den iliakalen Drüsen. Besonders im neueren amerikanischen Schrifttum wird dem Lymphknotenbefall besondere Aufmerksamkeit geschenkt. COLLINS, LEE u. ROMAN-LOPEZ (25) schlüsselten 31 Vulvakarzinompatientinnen mit regionalem Lymphdrüsenbefall auf. Es wurden 98 Patienten mit abgeschlossener Behandlung und nach histologischer Beurteilung des Operationspräparates statistisch ausgewertet. Davon hatten 31,6 % regionale Lymphmetastasen. Von diesen wiederum hatten 64,5 % positive inguinale Lymphknoten. In 22,5 % trat ein Befall der inguinalen und tiefen Lymphdrüsen, in 12,9 % nur der tiefen Drüsen auf.

Mit einer Größe des Tumors unter 3 cm nahm auch der bilaterale Befall stark ab. Ebenso war ein bilateraler Befall bei medianer Lokalisation des Tumors häufiger.

Die Frage, ob und wie oft beim Vulvakarzinom mit der Möglichkeit eines Befalls der pelvinen Lymphknoten bei negativen oberflächlichen Inguinaldrüsen zu rechnen ist, wird unterschiedlich beantwortet. Wohl ist diese Möglichkeit zu berücksichtigen. (Klitoris, vordere Kommissur) Urethra) „Jedoch scheint ein solches Umgehen oder Überspringen der primären Stationen eine Ausnahme darzustellen (70).

Die starken Abweichungen der durchschnittlichen Ergebnisse werden von den Autoren selbst zum Teil als Folge kleiner Fallzahlen (52) gesehen, jedoch spielt hier sicher die Zusammensetzung des Krankengutes eine entscheidende Rolle.

Verfasser	Gesamtzahl der Fälle	Lymphknotenbefall in Prozent	Jahresz. d. Veröffentl.
GREEN u. Mitarb. (46)	65	44 %	1958
WIMHÖFER u. ZEITZ (149)	75	50 %	1958
CALANDRA, SAMMARTINO (19)	807	56 %	1959
GOSLING u. Mitarb. (44)	55	38,2 %	1961
LUNDWALL (91)	47	44,7 %	1961
MERRILL, ROSS (95)	46	37 %	1961
TOMPKINS u. Mitarb. (139)	35	42,9 %	1961
MACAFEE (93)	82	38,5 %	1962
COLLINS u. Mitarb. (24)	71	31,6 %	1963
DE VALERA (27)	43	60,5 %	1963
WAY (140)	143	59,0 %	1966
HAUS u. HESTER (59)	30	20,4 %	1968
BRUNDSCHWIG u. ERCKUNIER (18)	60	51 %	1967
HATLEDGE u. Mitarb. (116)		36 %	1970
FRANKLIN, RUTLEDGE (35)	151	37 %	1971
HELD u. ENGELER (54)	157	36 %	1971
BOUTSELIS (14)	60	40 %	1972
KELLY (74)	164	34 %	1972

Daß die klinischen Möglichkeiten einen Lymphknotenbefall zu diagnostizieren, relativ gering sind, geht aus den verhältnismäßig hoch angegebenen falsch positiven und falsch negativen Befunden hervor.

FRANKLIN u. RUTLEDGE (35) fanden bei 153 Patientinnen, daß befallene Lymphknoten klinisch in einem höheren Prozentsatz richtig diagnostiziert wurden als nicht befallene Lymphknoten. Nur 12 % wurden falsch negativ beurteilt, dagegen 21 % falsch positiv.

In allen Statistiken betrifft der Lymphknotenbefall vorwiegend die Stadien 3 und 4. Überwiegende Metastasierung makroskopisch diagnostizierbarer Karzinomtypen konnten nicht festgestellt werden.

Eine Metastasierung auf hämatogenem Weg erfolgt in den Anfangsstadien selten. Es sind Metastasen bei fortgeschrittenen Karzinomen vorwiegend in Leber, Lunge und Milz beschrieben (71,79), seltener in Niere, Herzmuskel, Gehirn, Wirbelsäule und Haut.

Die Tumormultiplizität wurde vor allem von HUBER (60), und GREEN (48) untersucht. Übereinstimmend kommen beide zu dem Ergebnis, daß nur höchst selten Vulvakarzinome gemeinsam mit Endometriums oder Ovarialkarzinomen zusammen vorkommen. Ob und auf welche Weise Vulvakarzinome mit den hormonabhängigen Systemkarzinomen (HUBER) konkurrieren, ist nicht geklärt.

Unter der Bezeichnung "Präkanzerosen im engeren Sinne" werden heute im allgemeinen an der Vulva intraepitheliale Veränderungen verstanden, die, wenn auch nach langer Latenzzeit, ein invasives Wachstum zeigen können. Als echte Präkanzerose wurde bereits frühzeitig die Erythroplasie erkannt, die möglicherweise mit dem später entdeckten Morbus Bowen (16) identisch ist. Während die Erythroplasie als Veränderung des Übergangsepithels und der Schleimhaut auftritt, handelt es sich beim Morbus Bowen im Sinne eines oberflächlichen atypischen Plattenepithelbelags mit Dyskeratosen und "clumping cells".

Im amerikanischen Schrifttum hat sich, um dieser Unsicherheit in der Nomenklatur aus dem Wege zu gehen, die Bezeichnung CARCINOMA in situ bzw. intraepitheliales Karzinom der Vulva in Analogie zu den gleich bezeichneten Portioveränderungen eingebürgert (70). Lange Latenzzeit, langsames Wachstum und geringe Strahlensensibilität sind typische Eigenschaften dieser Tumorform. Es wird heute vorgeschlagen, den Begriff der Erythroplakie fallen zu lassen und einen spinozellulären und basozellulären Typ zu unterscheiden (70).

LIMBURG (87) hat darauf hingewiesen, daß diese Veränderungen nicht als Frühform der spinozellulären Karzinome aufzufassen sind. Während sich die Spinaliome offenbar monophasisch entwickeln, zeigt das viel seltenere Bowen Karzinom ein biphasisches Wachstum, wie es bei den Plattenepithelkarzinomen der Portio die Regel ist.

LIMBURG (87) hat unter 150 Vulvakarzinomen in 35 Jahren nur 6 mal einen Morbus Bowen feststellen können.

WOODRUFF u. Mitarb. (154) veröffentlichten aus den Jahren 1936 bis 1972 44 Fälle eines Carcinoma in situ der Vulva,

In der Alterszusammensetzung wurde ein wesentlich niedrigeres Durchschnittsalter als beim invasiven Vulvakarzinom gefunden. 41 % der Patientinnen waren unter 40 Jahre alt. Diese Beobachtung deckt sich mit der anderer Autoren (ABELL u. GOSLING (1), BARCLEY, COLLINS (6)).

Unter 133 Fällen eines invasiven Vulvakarzinoms fanden BARCLEY u. COLLINS 21 Fälle von Morbus Bowen.

Als Therapie schlagen sie die Vulvektomie vor. Andere Autoren (LIMBURG (87)) glauben, daß die Exzision im Gesunden meist ausreichend ist.

In allen Arbeiten wird auch der auffallende Befund des multizentrischen Befalls bei Morbus Bowen diskutiert, der sich nicht nur auf Vulva, Vagina und Cervix erstreckt. Vielmehr wird immer auf die ungewöhnliche Häufigkeit der Bowen-Syntropie mit visceralen Karzinomen hingewiesen (KORTING (79)).

Ein seltenes Krankheitsbild ist der Morbus Paget der Vulva. Vielfach wird angenommen, daß er von apokrinen Schweißdrüsen der Vulva seinen Ausgang nimmt (JANOVSKI (67), HUBER, GARDINER, MICHAEL (63), ROWLEY u. WOODCOCK (111)). Auch hier handelt es sich um eine echte präkanzeröse Veränderung mit einem außerordentlich langsamen Wachstum. Histologisch ist beim Morbus Paget die Stratifikation erhalten mit Hyper- und Parakeratose. Die typischen Pagetzellen sind rund oder ovoid mit blassem Zytoplasma, das sich PAS-positiv anfärbt.

SACUS (117) hat durch zytofotometrische Messungen an Zellen des Morbus Paget der Mamille und der Vulva gezeigt, daß sich trotz unterschiedlicher Lokalisation ein annähernd identisches DN S-Verteilungsmuster ergibt. Ungeklärt ist aber der gegenüber dem Paget der Mamille unterschiedliche Malignisierungsindex des Morbus Paget der Vulva, dessen Prognose als günstig bezeichnet wird.

FETHERSTONE u. FRIEDRICH (34) berichteten 1972 über die erfolgreiche lokale Therapie dieser Präkanzerose mit 5-Fluorouracil.

Um einen Vergleich der Ergebnisse mit anderen Kliniken zu ermöglichen und um die Behandlungsmethode im speziellen Fall wählen zu können, ist eine Einteilung der Vulvakarzinome nach dem Grad der Fortgeschrittenheit unbedingt erforderlich.

Unter Berücksichtigung der verschiedensten Gesichtspunkte wurden deshalb im Laufe der Jahre mehrere Gruppeneinteilungen vorgeschlagen. Die Vielzahl der Vorschläge spiegelt die Tatsache wider, daß die Aufgabe, eine praktisch brauchbare Einteilung zu finden, die alle Gesichtspunkte berücksichtigt, nur unbefriedigend gelöst ist.

Nach der lokalen Tumorausbreitung, nach dem Befall der Inguinaldrüsen und den Drüsen der fossa ovalis unterteilte BERVEN (8) die Karzinome in 4 Gruppen und in 3 Stadien zusätzlich. NEWELL (2124) machte den Versuch, die Karzinome nach dem Grad der Differenzierung und somit nach histologischen Gesichtspunkten zu klassifizieren.

Andere Vorschläge wurden von TAUSSIG (127) STERNING und ELLIOT (125), GOSLING u. Mitarb. (44) gemacht. KELVEY (75) und NOLAN (104) differenzierten in ihren Stadieneinteilungen nach dem Lokalbefund und nach dem Drüsenbefall.

Die Einstufung der einzelnen Vulvakarzinomfälle nach

HUBER (60) wird von vielen Autoren als praktikable

Lösung angesehen:

Stadium I: Beginnendes, auf der Unterlage verschiebliches
Karzinom bis zu 2 cm Durchmesser. Leistendrüsen
frei.

Stadium II: Der Tumor ist ein- oder doppelseitig noch auf
das Gebiet der Vulva begrenzt. Leistendrüsen
frei.

Stadium III: Lokale Ausdehnung wie unter II. Es finden sich
aber verdickte, noch bewegliche und operativ
entfernbar Leistendrüsen.

Stadium IV: Lokale Ausdehnung des Karzinoms über das Vulva-
gebiet hinausgehend (Vagina, Damm, Rektum usw.)
oder bei gleicher lokaler Ausdehnung wie unter
III inoperable mit Fascie und Haut fest ver-
backene Drüsenpackete. Fernmetastasen.

ANTOINE u. MAIER (3) fassen in ihrer Einteilung die Gruppen
I und II von HUBER in eine Gruppe I zusammen, um eine ein-
fache Einteilungsmöglichkeit für den Untersucher zu bieten.

WIMMÖFER u. ZEITZ (149) wiesen darauf hin, daß eine Aufspal-
tung in zu viele Gruppen zu komplizierte Verhältnisse schafft.

Auch ist eine Einstufung eines Drüsenbefundes erst durch die
Histologie möglich. Da klinischer und histologischer Drüsen-
befund häufig differieren, ergibt sich leicht eine fehler-
hafte Beurteilung. Bei einer Stadieneinteilung unter Berück-
sichtigung des histologischen Befundes dagegen werden Ver-
gleiche zwischen operativen Ergebnissen und strahlenthera-

peutischen Statistiken erschwert.

1967 schließlich hat das CANCER COMMITTEE d. FIGO dem internationalen Kongress der Gesellschaft in SIDNEY Richtlinien zur Diskussion vorgelegt, die den lokalen Ausbreitungsgrad der Geschwulst, den Lymphdrüsenbefall, bzw. der Metastasierung und der besonderen Tumorform Rechnung tragen soll. Dabei wurden auch intraepitheliale Veränderungen als CARCINOMA in situ, allerdings außerhalb der eigentlichen Stadieneinteilung des echten Karzinoms aufgenommen.

T Primary tumour

TX Pre-invasive carcinoma. Carcinoma in situ.

T0 No evidence of primary tumour

T1 Single tumour not more than 2 cm in its largest dimension

T2 Single tumour more than 2 cm but not more than 5 cm in its largest dimension

T3 Single tumour more than 5 cm in its largest dimension, or tumour of any size with extension to vagina not more than 2 cm in length, or to anal canal without involvement of mucosa, or with extension to urethra

T3m Multiple tumours covering an area of not more than 10 cm in diameter

T4 Single tumour of any size with extension to vagina more than 2 cm in length or to anal canal with involvement of the mucosa, or to recto-vaginal septum, or to other neighbouring structures

T4m Multiple tumours covering an area more than 10 cm in diameter

With regard to the TNM classification a clinical staging is rendered possible. It is necessary that four stages are used in accordance with the staging of ovarian, uterine and vaginal carcinoma.

The following staging is proposed:

Stage I	T1, N0, M0
Stage II	T1, N1, M0
	T2, N0, M0
	T2, N1, M0
Stage III	T1, N2, M0
	T2, N2, M0
	T3, N0, M0
	T3, N1, M0
	T3, N2, M0
Stage IV	T1, N3, M0
	T2, N3, M0
	T3, N3, M0
	T4, N0, M0
	T4, N1, M0
	T4, N2, M0
	T4, N3, M0

All cases with M1

N Regional nodes

N0 No palpable nodes

N1 Movable homolateral nodes

N1a Nodes not considered to contain growth

N1b Nodes considered to contain growth

N2 Movable contralateral or bilateral nodes

N2a Nodes not considered to contain growth

N2b Nodes considered to contain growth

N3 Fixed nodes

M Distant metastases

M0 No distant metastases

M1 Distant metastases present

Weitere ähnliche Vorschläge wurden von der UNION INTERNATIONALE CONTRE le CANCER und von HENRI A. ENGELER (52) 1971 gemacht.

Bei der Behandlung des Vulvakarzinoms stellen sich einige besondere Probleme:

1. Das verhältnismäßig hohe Alter der Patientinnen muß bei der Therapie berücksichtigt werden.
2. Ausgedehnte Eingriffe, die mitunter notwendig sein könnten, werden von einem Teil der Patienten abgelehnt.
3. Die zahlreichen Möglichkeiten einer Behandlung erschweren durch kleine Fallzahlen den Vergleich der Ergebnisse.
4. Die unterschiedliche Zusammensetzung des Krankengutes in Bezug auf Alter, Rasse, soziale Schichtung, Vorbehandlung usw. lassen ebenfalls Vergleiche kaum zu.
5. Ein Erfolg der Therapie läßt sich auch bei Angabe einer Überlebenszeit schwer abschätzen, da primäre Mortalität, Symptomenfreiheit und interkurrente Erkrankungen und Todesfälle mit berücksichtigt werden müssen.
6. Neue Behandlungsmethoden können erst nach vielen Jahren beurteilt werden.
7. Einzelerfolge lassen sich auch bei inadäquater Behandlung erzielen.

Die rasche Metastasierung in die Leistendrüse war bereits sehr früh erkannt worden (70,71). Von Anfang an richtete sich deshalb die Therapie auf die Behandlung des Primärtumors und auf die Behandlung der evtl. befallenen Lymphdrüsen (RIES, BREITNER (109)).

Die Variabilität der Behandlung reicht dabei auch heute noch von der ausschließlichen Strahlenbehandlung über die Versuche einer cytostatischen Therapie in neuerer Zeit bis zur Beckenexenteration bei ausgedehnten Tumoren.

Die Kombinationsmöglichkeiten der einzelnen Methoden sind nahezu unbegrenzt. Bei Berücksichtigung der Meinung vieler Autoren läßt sich jedoch die Bevorzugung zweier grundsätzlicher Behandlungsmethoden in den letzten Jahren erkennen:

1. Die möglichst radikale Vulvektomie unter Mitnahme der Leistenlymphknoten, der Femoraldrüsen und evtl. der iliakalen Lymphdrüsen.
2. Die Elektrokoagulation der Vulva nach BERNEN (meist modifiziert nach WEGHAUPT) mit Entfernung und/oder Bestrahlung der Leistenlymphdrüsen.

Bei einem Überblick über die Behandlungsmethoden wird jedoch klar, daß beim Vulvakarzinom in Anbetracht des Alters und der Begleitpathologie weit häufiger als bei anderen Genitalkarzinomen Abänderungen dieser Verfahren hingenommen werden müssen (ENGELER u. HELD (52)).

Die rein operative Behandlung, wie sie heute vor allem im amerikanischen Raum geübt wird, unterscheidet sich vor allem in der Radikalität des Eingriffs.

Es wird hier die einfache Vulvektomie der radikalen Vulvektomie mit Entfernung der Leistenlymphdrüsen und der radikalen Vulvektomie unter Mitnahme der Leisten- und Beckenlymphdrüsen gegenüber gestellt. In fortgeschrittenen Fällen wird zum Teil die Exenteration des Beckens partiell oder total durchgeführt.

Innerhalb der chirurgischen Verfahren stellt die Elektrokoagulation eine Sonderform dar. Sie wird heute meist kombiniert mit anderen Behandlungsmethoden angewandt.

Die einfache Vulvektomie ohne zusätzliche Maßnahmen wird heute allgemein bei MORBUS BOWEN bzw. Ca in situ empfohlen. Jedoch kann hier in selektionierten Fällen auch die Exstirpation im Gesunden oder die Hemivulvektomie ausreichend sein (z.70). Daß durch die einfache Vulvektomie zum Teil auch beachtliche Ergebnisse erreicht werden können, geht aus der Zusammenstellung der Behandlungserfolge hervor (s. diese).

Die radikale Vulvektomie wird, wenn möglich, als einzeitige " en-bloc "-Resektion mit Entfernung des Tumors im Gesunden und von regionalem Lymphgewebe oder als zweizeitige Operation durchgeführt.

(BARCLEY (6), BRUNSWIG (18), COLLINS (23), DE VALERA (27), GREEN (47), HUSEu. HESTER (59), PARRY-JONES (105), RUTLEDGE (115), UHLFELDER (), WAY (140)).

Die extraperitoneale Lymphonotektomie wird von manchen Autoren als notwendiger Bestandteil der Operation angesehen. GREEN u. WAY entfernen alle Drüsen radikal bis zur Aorta (140). DE VALERA (27) räumt nur die iliakalen Lymphdrüsen aus.

In den letzten Jahren wird immer häufiger die Forderung nach einer Schnellschnittuntersuchung der tiefen Inguinaldrüsen gestellt. Ein Befall der iliakalen Drüsen bei negativen Inguinaldrüsen ist allerdings sehr selten. Andererseits verschlechtert sich die Prognose bei Befall der iliakalen Drüsen erheblich.

Die Technik der Operation ursprünglich angegeben von RUPPRECHT, STOECKEL, KEHRER, BASSET u. TAUSSIG (z. 71) wurde vielfach abgewandelt. Bei sehr radikalem Vorgehen kann die Operationswunde nicht verschlossen werden.

In der suprapubischen Phase beginnt WAY (140) mit der Umschneidung eines vierzipfligen Hautlappens. Von kranial nach kaudal und von lateral nach medial wird dieser Fetthautlappen bis zur Externus aponeurose bzw. Fascia lata abpräpariert. Die oberflächlichen Inguinaldrüsen werden entfernt und evtl. durch Schnellschnitt untersucht. Nun wird

die Fascia lata seitlich abpräpariert. Der so gebildete Fascienlappen wird gefaßt und angehoben. Die Vena saphena magna und alle kleineren Gefäße werden ligiert und durchtrennt. Der ganze Fett-Haut-Fascienlappen mit den Lymphknoten aus dem Femoralkanal wird jetzt weiter nach medial abpräpariert. Es folgt die Eröffnung und Ausräumung des Leistenkanals und die Resektion des Ligamentum rotundum. Weiterhin wird bei Notwendigkeit der inguinale Schnitt verlängert und die extraperitoneale pelvine Lymphonotektomie angeschlossen.

Da es durch auftretende Spannungen nach der Operation leicht zu Nekrosen kommen kann, durch die Gefäße arodiert werden und lebensbedrohliche Blutungen entstehen können, wird der M. saturius unter Fixation an das Ligamentum inguinale über die freiliegenden Femoralgefäße gesteppt. In der vulvären Phase wird die Umschneidung der Vulva vorgenommen mit anschließender Mobilisierung und Ablösung des Lappens von Symphyse und Schambeinästen. Entfernt werden die großen und kleinen Labien, die Klitoris und die M. m. bulbo-cavernosi und ischio-cavernosi. Das Präparat hängt dann nur noch an der Vaginalwand im Bereich der hinteren Kommissur.

Der primäre Wundverschluß wird versucht.

HELD u. ENGELER (52), FRANKLIN u. RUTLEDGE (36),
BOUTSELIS, HOUSE u. HESTER (59), COLLINS u. Mitarb.
(23), GREEN (47) und WAY (140) erzielten mit dieser
Methode gute bis sehr gute Heilungsergebnisse. Die 5-Jahres-
Überlebensrate schwankt dabei zwischen 50 und 70 %. Teil-
weise bis 88 % (59). Die primäre Mortalität dieses Ein-
griffes hat zwar in den letzten Jahren erheblich abgenom-
men. Sie betrug nach KÄSER (71) ursprünglich etwa 15 %
und konnte auf etwa 2 % gesenkt werden.

Daß diese radikalen Eingriffe nicht für alle Patientinnen
Anwendung finden können, geht aus der Tatsache hervor,
daß in den meisten derartigen Statistiken ein selektio-
niertes Krankengut vorgestellt wird. Dem ständig zunehmen-
den Durchschnittsalter der Patientinnen wird unter diesen
Umständen eine immer größere Bedeutung beigemessen.
(WEGHAUPT (142)).

Von RUTLEDGE (116) u. KELLY (74) wird auch in jüngster
Zeit darauf hingewiesen, daß weniger ausgedehnte Ein-
griffe zum Teil überraschend gute Ergebnisse zeigen.

Schließlich ist im europäischen Sprachraum immer wieder
darauf hingewiesen worden, daß nicht nur die 5-Jahres-
Überlebensrate, sondern ebenso die lokale Symptomenfrei-
heit berücksichtigt werden muß.

Die Exenteration des Beckens wird von vielen Autoren durchgeführt, jedoch liegen jeweils nur kleine und kleinste Fallzahlen vor, sodaß eine statistische Auswertung nahezu unmöglich erscheint. EILERT (33) schreibt hierzu: Sicherlich wird durch eine solche Operation das Leben verlängert, es besteht allerdings die Frage, ob dieses Leben noch lebenswert ist, da pathologische Zustände, besonders urologischerseits häufige Hospitalisierung notwendig machen.

Nachdem BERVEN (8) 1922 die Elektrokoagulation beschrieben hat, bei der mit einer bipolaren Elektrode das gesamte Vulvagebiet verkocht wird, wurde dieses Verfahren auch von anderer Seite übernommen und modifiziert. WEGHAUPT (147) führt seit nahezu 10 Jahren die Operation mit einer unipolaren Elektrode aus, die so gestaltet ist, daß man damit sowohl mit Koagulationsstrom schneiden wie mit dem "Schlitten" koagulieren kann. Nach histologischer Sicherung der Diagnose wird die gesamte Vulva weit im Gesunden elektroreseziert, sodann der Grund und die Ränder koaguliert. Eine allzu starke Durchätzung der Symphyse muß dabei vermieden werden, da es sonst zur Knochennekrose und Sequestrierung kommen kann. Früher wurde wegen der starken Rauchentwicklung die Vulva mit Wasser gespült. Heute wird ein Luftgebläse eingesetzt.

Die koagulierten Teile werden mit einer mit Vaseline bestrichenen Gaze abgedeckt. Hervorgehoben wird immer wieder die völlige Beschwerde- und Schmerzfreiheit besonders in den ersten Tagen (WEGHHAUPT, HILFRICH, JANTZEN, FRISCH¹ KORN (142, 54)). Nach einer Woche beginnt die Abstoßung des nekrotischen Gewebes. Nach 3 Wochen zeigt die Wunde oberflächliche Granulationen. 6 bis 8 Wochen nach der Elektrokoagulation ist sie überhäutet und heilt ohne derbe Narbe aus.

Eine generelle Ausräumung der Lymphknoten in der Inguinalregion wird dabei nicht vorgehoben. WEGHHAUPT ist in den letzten Jahren zunehmend dazu übergegangen, die Leistenbeugen nur zu bestrahlen (HILFRICH u. Mitarb. (54)). Es wird mit Telekobalt in einer Gesamtdosis von etwa 5000 rad nachbestrahlt. In manchen Fällen wird auch eine Vorbestrahlung vorgenommen (2000 - 3000 rad). Die einzeitige Leistenbeugenausräumung und Elektroresektion bzw. Koagulation birgt die Gefahr einer ausgedehnten Sekundärheilung, da die Operationsgebiete miteinander kommunizieren. HILFRICH u. Mitarb. (54) haben allerdings bei 2 Patientinnen nach derartigem Eingriff eine Primärheilung der Wunde in der Leistenbeuge gesehen. Die Angaben von WEGHHAUPT über den meist glatten postoperativen Verlauf konnten von ihnen bestätigt werden (54).

Nachdem die operative Therapie zu Beginn der Entwicklung mit einer hohen primären Mortalität belastet war, wurden große Hoffnungen in die Bestrahlungstherapie gelegt.

Heute stehen eine ganze Reihe von Bestrahlungsverfahren zur Verfügung, die untereinander und mit den operativen Verfahren kombiniert werden können. Hierzu gehören: Die konventionelle Strahlentherapie (Nahbestrahlung, Tiefen- und Halbtiefentherapie) und die Supervolttherapie. An manchen Kliniken besteht noch die Möglichkeit der Kontakttherapie mit Radium. Therapeutische Versuche wurden außerdem mit Radiogold, Radiotantal und Bestrahlung in Hypothermie unternommen.

Die Heilungsrate der Vulvakarzinome, die nur mit konventioneller Röntgentherapie behandelt wurden, war unbefriedigend. Deshalb wurde von WEGHAUPT (147) LAU (85) und HUBER (60,61) die Betatronbehandlung, die seit 1960 in ständiger Zunahme begriffen war, für die Methode der Zukunft gehalten. Man hoffte, überall dort, wo eine Elektronentherapie möglich war, auf operative Eingriffe verzichten zu können.

Zunächst aber wies HOPPE (58) daraufhin, daß man auch mit konventioneller Strahlentherapie bei unschriebenen Karzinomen in den Stadien I und II zu einem Erfolg kommen kann. HEBEL u. ENGELER (52) beobachteten in einzelnen Fällen von Karzinomen, die im Bereich des Vestibulums lo-

kalisiert waren, bei ausschließlicher Röntgentherapie eine erstaunliche Regression der Tumoren. Von 11 Fällen, die auf diese Weise behandelt worden waren, blieben 9 Frauen 5 Jahre geheilt.

SCHUBERT (121) berichtete 1957 über primäre Heilungen und über ein Verschwinden von Rezidivtumoren nach Betatronbestrahlung an 27 Vulvakarzinomen. Es wurde dabei eine 16 MeV-Elektronenschleuder verwendet. Die Gesamtdosis betrug 5000 - 5500 r. Da sich bei oberflächlichen Tumoren mit schnellen Elektronen ideale Dosisverteilungen erzielen lassen, wurde diese Behandlung in den folgenden Jahren zunehmend als Methode der Wahl betrachtet.

FRISCHBIER (39) berichtete über Ergebnisse an der Universitätsfrauenklinik in Hamburg-Eppendorf, wo seit 1955 alle Patientinnen mit Vulvakarzinom mit dem Betatron bestrahlt wurden. Bis 1964 wurden dabei 118 Patienten je - weils mit einer Gesamtdosis von 4500 - 5400 rad einer 9 bis 15 MeV-Elektronenbestrahlung auf Vulva und beide Leisten behandelt. Er erzielte dabei eine 5-Jahres-Überlebensrate von 47,5 %. Fehlendes Operationsrisiko und gute kosmetische Erfolge sind weitere Vorteile dieser Behandlung.

FRISCHKORN (41) vergleicht die Behandlungsergebnisse der Jahre 1952 bis 1957 und 1958 bis 1963. Erst im zweiten Abschnitt wurde von der Elektronenschleuder Gebrauch gemacht. Es konnte kein Unterschied in den Heilungsergebnissen

festgestellt werden. Die 5-Jahres-Überlebensrate betrug bei 180 Vulva- und 23 Urethrankarzinomen 39,5 %. Allerdings stellte hier die Bestrahlung nur eine Teilkomponente der Behandlung dar, da 50 % der Patienten schon chirurgischen Eingriffen unterzogen worden war. Es entstanden in erheblichem Maße Strahlenfolgen:

In 5,9 % schwere Nekrosen und Ulzerationen.

In 10,8 % kleine Ulzerationen,

in 14,8 % Indurationen, Schrumpfung und Atrophie mit subjektiven Beschwerden. Insgesamt hatten also 30 % der Patientinnen zum Teil recht belastende Folgezustände davongetragen.

Da die radikalen operativen Maßnahmen nur bei einem Teil der Patienten angewendet werden können, von der alleinigen Bestrahlungsbehandlung aus vorgenannten Gründen zunehmend abgegangen wird, haben sich die meisten Kliniken, besonders im europäischen Raum der kombinierten Behandlungsmethode zugewandt.

Die Ergebnisse WEGHLEUPT'S mit der Elektrokoagulation und Vor- und Nachbestrahlung der Inguinalregion lassen sich mit den Erfolgen der radikalen Vulvektomie durchaus vergleichen. Eine Symptomenfreiheit von 97 % postoperativ und eine außerordentlich niedrige primäre Mortalität müssen berücksichtigt werden.

Bestrahlung mit radioaktiven Strahlen werden in Form von Spickung des Tumors mit Radiumnadeln durchgeführt. Auch als Moulage wird das Radium an den Tumor herangebracht. Durch individuelle Anpassung und variable Liegezeit kann dabei der Tumorausdehnung Rechnung getragen werden. Allerdings bringt diese Behandlung eine relativ große Strahlenbelastung des Behandelnden mit sich.

Über die Anwendung von radioaktivem Tantaldraht mit einer Halbwertszeit von 111 Tagen wurde von JAKOB, DIETRICH (64) und MÜLLER (101) berichtet. Die Drähte wurden in beliebiger Länge in den Tumor eingestochen und konnten beliebig lange belassen werden. Eine protrahierte und hochdosierte Bestrahlung ist dadurch möglich.

Besonders bei der Rezidivbehandlung wird von der Radiogoldbehandlung Gebrauch gemacht. KEPP, HARTL, MÜLLER (76), HOFMANN (57), LÖBE UND BAYER (89) betonen, daß diese Methode eine wertvolle Ergänzung der palliativen Behandlungsmöglichkeiten des Vulvakarzinoms darstellt. Das Radiogold Au 198 wurde in Aktivitäten von 20 bis 30 mC/ $\bar{3}$ Tumorgewebe appliziert. Seit 1967 wurden von DVORAK und VEBELSIK (31) 20 Patienten durch eine indirekte endolymphatische Applikation von Radiogold 198 behandelt. Nach 3 Jahren lebten 12 ohne Anzeichen für ein Rezidiv.

Analog zu dem Koagulationsverfahren WEGHAUPT'S wurde in Magdeburg die Kryochirurgie des Vulvakarzinoms konzipiert. GÜNTHER (49) versuchte, durch plötzliche Gewebstemperatursenkung unter Minus 20° C mit einer Einwirkungs-dauer von 1 Minute die Devitalisierung des Tumorgewebes zu erreichen. Es wurde mit flüssigem Stickstoff als Kälteträger gearbeitet. Nach Ödembildung entwickelte sich eine Nekrose, die nach 14 Tagen sequestartig abgestoßen wurde. Eine Bestrahlung der Inguinalregion oder eine Lymphonotektomie kann unmittelbar angeschlossen werden.

Das kryochirurgische Verfahren ist schmerzlos und kann ohne Anaesthesie erfolgen. Einhalten von Bettruhe ist kaum erforderlich. Auswertbare Heilungsergebnisse liegen noch nicht vor.

Erst in neuerer Zeit scheinen sich auf dem Gebiet der zytostatischen Therapie erste Erfolge abzuzeichnen.

Zwar sah RUTLEDGE (115) 1965 bei lokaler Perfusion von Zytostatika in einigen Fällen eine günstige Wirkung. Anhaltende Erfolge jedoch blieben damals aus.

1962 wurde durch UMEZAWA (131) aus Kulturen eines *Streptomyces verticillus*-Stammes ein Zytostatikum gewonnen, das die DNS-Synthese selektiv beeinflussen soll. Die therapeutische Wirkung soll bevorzugt die DNS-Synthese in Tumorzellen treffen. BLÄSIG u. Mitarb. (11) untersuchten die besondere Wirksamkeit des Präparates Bleomycin auf Plattenepithelkarzinome im gynäkologischen Bereich. Über eine Anwendung bei Vulvakarzinomen wird in nur 4 Fällen berichtet. In 3 Fällen wurde ein sehr gutes, in 1 Fall ein zufriedenstellendes Ergebnis erreicht. Bei der Anwendung des Präparates tritt jedoch in etwa 2 bis 3 % eine progrediente Lungenfibrose auf, die eine weitere Therapie verbietet.

Nur spärliche Berichte finden sich in der Literatur über das Auftreten von Rezidiven insbesondere in Abhängigkeit von der Therapie.

KELLY (74) berichtet über ca. 30 % von Rezidiven bei einfacher Vulvektomie, ca. 21 % Rezidiven bei radikaler Vulvektomie und negativen Lymphdrüsen, 55 % bei radikaler Vulvektomie und positiven Lymphdrüsen. Dabei trat ein Großteil der Rezidive innerhalb von 5 Jahren auf.

SHINGLETON (123) sah bei 78 Patientinnen in 19 % lokale und Fernmetastasen. Bei ENGELER u. HELD (52) traten in 37 % der Fälle Rezidive überwiegend im 1. Jahr nach der Behandlung auf.

WEGHAUPT (148) berichtet über Rezidivquoten von 7 %, was wohl die unterste Grenze der veröffentlichten Ergebnisse sein dürfte.

Vergleichende Zusammenstellung der Behandlungsmethoden
und Ergebnisse aus verschiedenen Kliniken seit 1965:

1968 WEHLAUP (147) Wien

Behandlungszeitraum 1952 bis 1962

152 Pat.

Es wurde bei diesem Krankengut die Elektrokoagulation mit nachfolgender Drüsenexstirpation und/oder Röntgenbestrahlung (3000 - 3500 R OD) ausgeführt. Bei besonders ausgedehnten Tumoren wurde 2 Wochen vor der Elektrokoagulation röntgenvorbestrahlt.

Bei 17 Patienten über 80 Jahre wurde nur eine Röntgenbestrahlung des Tumors und der Leistengegend vorgenommen, bei 6 Patienten mit Urethrakarzinom wurde eine Radium-Röntgen-Therapie vorgezogen.

5-Jahres-Heilung 52 %

Primäre Mortalität 1,3 %

Lokale Symptomenfreiheit 97 %

1968 HROUSE, HESTER (59) CHARLESTON

35 Pat.

- | | |
|---|---------|
| 1. Radikale Vulvektomie mit inguinaler Lymphdrüsenausräumung | 28 Pat. |
| 2. Radikale Vulvektomie mit inguinaler Lymphonotektomie und pelviner Lymphonotektomie | 5 Pat. |
| 3. Kombinierte oder andere Eingriffe | 2 Pat. |

Es wurden hier zusätzlich zur angegebenen operativen Behandlung weitere Eingriffe vorgenommen wie Hysterektomie, Vaginektomie, Colonresektion und Konisation.

Bemerkenswert ist in dieser Statistik eine 5-Jahres-Heilung von 80 % bei 9 Patientinnen im Stadium IV (nach TAUSSIG) .

5-Jahres-Überlebenszeit 88,8 %

1969 BACHMANN (5) Tübingen

Behandlungszeitraum 1933 bis 1967 138 Pat.

- | | | |
|--|---------|----------------|
| 1. Totale Vulvektomie und Strahlentherapie | 50 Pat. | Geheilt 30,0 % |
| 2. Partielle Vulvektomie und Strahlentherapie | 37 Pat. | " 24,3 % |
| 3. Elektrokoagulation und Strahlentherapie | 7 Pat. | " 28,5 % |
| 4. Vulvaoperation verschiedener Ausdehnung und Leistendrüsenexstirpation | 10 Pat. | " 10,0 % |
| 5. Ausschließliche Strahlenbehandlung | 34 Pat. | " 11,4 % |

Absolute Heilung 22,4 %

1969 FRISCHKORN (41) Göttingen

Behandlungszeitraum 1952 bis 1963

180 Pat. (Vulvakarzinom)
23 Pat. (Urethrankarzinom)

- | | |
|---|---------|
| 1. Tumorentfernung | 94 Pat. |
| 2. zus. Leistenlymphdrüsenausträumung | 8 Pat. |
| 3. Betatronbestrahlung des Tumors | 89 Pat. |
| 4. Zus. Röntgenbestrahlung der Leistenlymphdrüsen | 97 Pat. |

In den übrigen Fällen wurden kombinierte Methoden oder andere Bestrahlungsarten angewendet. Die Elektronenschleuderbehandlung war hier in den meisten Fällen nur Teilkomponente

der Behandlung, da 50 % der Patienten bereits einem mehr oder weniger ausgedehnten chirurgischen Eingriff unterzogen waren.

5-Jahres-Überlebensrate 36,9 %

1969 KÖHLER (78) Halle/Wittenberg

Behandlungszeitraum 1953 bis 1962 120 Pat.

1. Operative Methoden (Tumorexstirpation,

Vulvektomie, z. T. mit Leistendrüsen-
entfernung)

71 Pat.

Davon nachbestrahlt

54 Pat. Geheilt 35 %

2. Radium und/oder Röntgen-Bestrahlung

37 Pat. " 8 %

Absolute Heilung 23,3 %

1970 GREEN (48) Boston/New York

Behandlungszeitraum 1947 bis 1963 119 Pat.

1. Radikale Vulvektomie mit Entfernung
der inguinalen und pelvinen Lymphdr.

in einer Operation

109 Pat.

2. Zusätzliche partielle oder totale

Exenteration

10 Pat.

In diese Statistik wurden nur operable Fälle aufgenommen.

5-Jahres-Überlebensrate 88 %

bei negativen Lymphdrüsen.

5-Jahres-Überlebensrate 45 %

bei positiven Lymphdrüsen.

1969 LAU (85) Berlin

Behandlungszeitraum 1948 1961

159 Pat.

Es wurden mehrere Operations- und Bestrahlungsmethoden angewendet, unter denen die Vulvaradikaloperation mit Röntgen-Nachbestrahlung dominierte. Seit 1960 nahm die Zahl der Radikaloperationen ab, die der Betatronbestrahlung zu.

Elektronentherapie

9 Pat. Geheilt 44,4 %

5-Jahres-Heilung 44,6 %

1970 RUTLEDGE, SMITH, FRANKLIN (116) HOUSTON/Texas

164 Pat.

1. Radikale Vulvektomie mit inguinaler

Lymphonotektomie und pelviner

Lymphonotektomie

72 Pat.

2. Radikale Vulvektomie

28 Pat.

3. Einfache Vulvektomie

11 Pat.

4. Partiale oder totale Exenteration

13 Pat.

5. Radiumbehandlung + Lymphonotektomie

2 Pat.

6. Palliative Behandlung

12 Pat.

7. Keine oder andere Behandlung

26 Pat.

RUTLEDGE u. Mitarb. (116) berichten, daß von 41 Patienten, bei denen keine Lymphonotektomie durchgeführt wurde, 26 Patienten überlebten. Die Ergebnisse einer konservativeren Therapie sind in diesem Kollektiv überraschend gut.

Absolute 5-Jahres-Überlebenszeit 55,7 %

1970 SHINGLETON, FOWLER, PALUMBO, KOCHI (125) Chapel Hill/ North Carolina

Behandlungszeitraum vergangene 16 Jahre 78 Pat.

1. Radikale Vulvektomie mit inguinaler und
pelviner Lymphonotektomie 30 Pat.
2. Zusätzlich totale Beckenexenteration 6 Pat.
3. Zusätzlich rückwärtige Beckenexenteration 5 Pat.
4. Radikale Vulvektomie mit inguinaler
Lymphonotektomie 6 Pat.
5. Übrige und Kombinationsmethoden 6 Pat.

20 Operationen wurden einzeitig durchgeführt. Das Durchschnittsalter dieses Kollektives war mit 55,7 Jahren beim invasiven und 46,8 Jahren beim präinvasiven Plattenepithelkarzinom sehr niedrig.

Absolute 5-Jahres-Überlebensrate 57,0 %

primäre Mortalität 6,3 %.

1970 WEGHAUPT (142) Wien

Behandlungszeitraum 1952 bis 1965 226 Pat.

Es wurde die Elektrokoagulation und fallweise eine Ausräumung der inguinalen Lymphknoten, wenn diese tastbar waren, durchgeführt; zusätzlich eine Röntgen-Tiefenbestrahlung.

5-Jahres-Heilung 51,3 %

primäre Mortalität 9,8 %.

1971 COLLINS, FREDERICK, ROMAN-LOPEZ (25) New Orleans/Lousiana

Behandlungszeitraum 1946 bis 1969

31 Pat.

1. Radikale Vulvektomie mit inguinaler und

pelviner Lymphonotektomie

24 Pat.

2. Radikale Vulvektomie mit inguinaler

und pelviner Lymphonotektomie zus.

totale oder partielle Beckenexenteration

7 Pat.

In 14 Fällen wurden zusätzliche Eingriffe an Urethra, Rectum, Uterus und Vagina durchgeführt.

Es handelt sich in dieser Statistik nur um Vulvakarzinome mit Lymphdrüsenmetastasierung. Daher betrug die

5-Jahres-Überlebensrate 20,8 %

1971 FRANKLIN, RUTLEDGE (35) Houston/Texas

164 Pat.

1. Radikale Vulvektomie inguinale und

iliakale Lymphonotektomie

85 Pat.

2. Radikale Vulvektomie mit inguinaler

Lymphonotektomie

42 Pat.

Ein Befall der iliakalen Lymphknoten war in diesem Kollektiv nicht häufig (16 % der Pat. mit positiven inguinalen Lymphknoten). Die Heilungsziffer waren bei Befall der

iliakalen Lymphknoten schlecht (3-Jahres-Überlebensrate 25,0 %).

5 - Jahres-Überlebensrate 70,0 %

5 - Jahres-Heilung 55,7 %

1971 HELD u. ENGELER (52) Zürich

Behandlungszeitraum 1950 bis 1970

157 Pat.

- | | |
|--|----------------------|
| 1. Erweiterte Vulvektomie + Nachbestrahlung | 22 Pat. Geheilt 71 % |
| 2. Elektrokoagulation und Vor-od. Nachbestr. | 44 Pat. " 38 % |
| 3. Einfache Vulvektomie und zus. Maßnahmen | 55 Pat. |
| 4. Ausschließliche Bestrahlung | 28 Pat. " 28,5 % |
| 5. Andere oder keine Behandlung | 8 Pat. |

Elektrokoagulationen und weniger eingreifende Behandlungsmethoden wurden an dieser Klinik vor allem bei Frauen in höherem Lebensalter und früherem Allgemeinzustand durchgeführt, außerdem bei besonders ausgedehnten Tumoren. Unter Punkt 3 sind hier auch intraepitheliale Karzinome aufgeführt.

5-Jahres-Heilung 55 %

1971 MÖBIUS (102) Jena (Sammelstatistik der DDR)

1269 Pat.

- | | |
|---|--------|
| 1. Primäre operative Therapie mit Nachbestrahlung | 55 % |
| 2. Primär-radiologische Therapie | 36,5 % |
| 3. Zytostatische Therapie | 0,5 % |
| 4. Symptomatische Therapie | 8 % |

Die Heilungsziffern der primär Operierten lagen hier wesentlich günstiger als der primär Bestrahlten. In 15 Kliniken wurde vorwiegend operativ, in 4 Kliniken radiologisch vorgegangen.

relative Heilungsziffer 29,5 %

1971 FRISCHBIL, THOMSEN (40) Hamburg-Eppendorf

Behandlungszeitraum 1955 bis 1964

118 Pat.

Ausschließliche Behandlung mit dem Betatron

Tumorbestrahlung: Gesamtdosis 4500 - 5400 rad.

Inguinalfelder Gesamtdosis 4500 - 5400 rad.

Es wurde hier keine Auswahl der Patienten getroffen. FRISCHBIL veröffentlichte damit die größte Gruppe von Vulvakarzinom-Patientinnen, die einer ausschließlichen Strahlenbehandlung zugeführt wurden. Als operative Eingriffe wurden lediglich bioptische Maßnahmen zur Sicherung der Diagnose durchgeführt.

5-Jahres-Überlebensrate 47,5 %

1972 BOUTSELIS (14) Columbus/Ohio

Behandlungszeitraum 1940 bis 1971

90 Pat.

1. Radikale Vulvektomie und inguinale und
pelvine Lymphonotektomie

38 Pat. Geheilt 66,6 %

2. Radikale oder einfache Vulvektomie mit
Bestrahlung

18 Pat. " 11,1 %

3. Radiumbehandlung mit Bestrahlung oder
Entfernung der inguinalen Lymphknoten

4 Pat. " 50,0 %

4. Keine Behandlung

8 Pat. " 0,0 %

Absolute 5-Jahres-Überlebensrate 52,5 %

1. Radikale Vulvektomie zum Teil mit größeren chirurgischen Eingriffen wie partieller Exenteration, Exzision des Anus	88 Pat.	
a) bei negativen Lymphknoten	48 Pat. Geheilt	77 %
b) mit positiven Lymphknoten	40 Pat. "	40 %
2. Einfache Vulvektomie	74 Pat. "	47 %
3. Unbehandelt	2 Pat.	

Pelvine Lymphknoten wurden normalerweise in diesem Kollektiv nicht entfernt.

5-Jahres-Überlebensrate 54 %

1973 berichtete WEGHAUPT (148) auf der Tagung der Bayrischen Gesellschaft für Geburtshilfe und Frauenheilkunde mit der österreichischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe über 282 Patientinnen mit Vulvakarzinom, von denen 77 % zwischen 61. und 90 Jahre alt waren. Bei 50,4 % konnte eine Dauerheilung (5-Jahres-Heilung) bei der Behandlung durch Elektrokoagulation erzielt werden. Bei 242 Fällen, in denen eine Elektroresektion bzw. Koagulation und eine Röntgen- bzw. Telekobaltnachbestrahlung (z. Teil auch eine Vorbestrahlung) durchgeführt worden war, konnte eine

Dauerheilung von 56 %

erzielt werden. Dabei wurde nur in 7 Fällen ein Rezidiv beobachtet.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wurde in der vorliegenden Arbeit versucht, einen Überblick über die zur Zeit bestehenden Behandlungsmethoden beim Vulvakarzinom zu geben. Die in den letzten Jahren veröffentlichten Ergebnisse und Theorien sollten miteinander verglichen werden. Auf die besondere Problematik solcher Vergleiche wurde eingegangen.

Die Häufigkeit der Vulvakarzinome wird zwischen 2 und 5 % am Gesamtgut der weiblichen Genitalkarzinome angegeben. Das Durchschnittsalter zeigt eine ansteigende Tendenz und liegt zwischen 60 und 70 Jahren. Vulvakarzinome bei Jugendlichen sind nur vereinzelt in der Weltliteratur beschrieben.

Das Menarchealter scheint etwas erhöht zu sein. Ein besonders frühes Auftreten der Menopause wird nicht von allen Autoren bestätigt. Nulliparae und Frauen mit mehr als 3 Kindern erkranken häufiger an einem Vulvakarzinom.

Die Lokalisation des Primärtumors wird einheitlich beurteilt. Er nimmt seinen Ausgang meist von den großen und kleinen Labien. Die Bartholinische Drüse ist sehr selten primär befallen.

Die Symptomedauer hat in den letzten Jahren abgenommen. Eine ätiologische Bedeutung des häufig vorkommenden Pruritus ist ungeklärt.

Diabetes und andere Erkrankungen kommen zwar gemeinsam mit dem Vulvakarzinom gehäuft vor, jedoch ist ihnen wahrscheinlich keine unmittelbare ursächliche Bedeutung beizumessen. Venerische Erkrankungen und Condylomata accuminata werden in der Anamnese der Patienten besonders im amerikanischen Schrifttum gehäuft angegeben.

Eine klarere Definition der Begriffe Leukoplakie und Kraurose wird von vielen Autoren gefordert. Die in dieser Richtung gemachten Vorschläge wurden vorgestellt.

Die Brauchbarkeit makroskopischer Einteilungen wird zum Teil bestritten. Von herausragender Bedeutung für die Prognose der Erkrankung ist der Lymphknotenbefall. Ein solcher zeigt sich in etwa 50 % der Fälle bei der ersten Untersuchung. Ein Befall der pelvinen Lymphknoten verschlechtert die Prognose erheblich. Ein ausschließlicher Befall iliakaler bzw. pelviner Drüsen ist extrem selten, wurde aber beobachtet.

Bei Morbus Bowen bestehen unterschiedliche Meinungen zur Begriffsbestimmung. Er wird heute als selbständiges Krankheitsbild mit binodulischem Wachstum gegenüber dem monophasischen Wachstum der Vulvakarzinome verstanden. Der nächst seltene Morbus Paget wird nur in Einzelfällen beschrieben. Seine Identität mit dem Morbus Paget der Mamille wird nicht bestritten.

Stadieneinteilungen nach verschiedensten Gesichtspunkten wurden vorgeschlagen. Es ist hier besonders schwierig, praktikable Lösungen zu finden. Hauptsächlich die Vorschläge von HUBER und der FIGO werden zum Teil modifiziert verwendet.

Es wurden die operativen Methoden von der einfachen Vulvektomie bis zur Exenteration des Beckens vorgestellt. Eine Sonderform stellt die Koagulation von BERVEN, heute meist modifiziert nach WEGHAUPT, dar.

Die alleinige Bestrahlung mit konventionellen Röntgenstrahlen ist unbefriedigend, während die Behandlung mit schnellen Elektronen, auf die große Hoffnungen gesetzt worden war, bessere Ergebnisse erbringt.

Von den meisten Autoren wird eine kombinierte Behandlung vorgezogen. Im anglo-amerikanischen Raum dagegen wird radikales operatives Vorgehen meist als Methode der Wahl angesehen. Bei Berücksichtigung möglichst vieler Umstände werden durch Koagulation und Bestrahlung gleich gute Ergebnisse erzielt.

Selten angewandte Behandlungsmethoden sind Radiumbestrahlung, Behandlung mit Radiogold und Radiotantal. Versuche wurden mit Kryochirurgischen Verfahren und mit Operation in Hypothermie gemacht.

Über die Therapie mit einem neuen Zytostatikum liegen
noch keine umfangreichen Berichte vor.

Die seit 1965 veröffentlichten Behandlungsergebnisse
sind zusammengetragen und - soweit dies möglich ist -
verglichen worden.

L I T E R A T U R A N G A B E N

- 1 ABELL, M. R., GOSLING, J. R. G.: Infiltrative squamous cell (epidermoid) carcinoma of vulva. Cancer (Philad.) 14 (1961), 350
- 2 ANFOINE, T.: Neue Gesichtspunkte in der Behandlung der Genitalkarzinome. Wien. med. Wschr. 115 (1965), 687.
- 3 ANTOINE, T., MAIER, E.: Arch. Gynäk. 172 (1942) 487.
- 4 BACHMANN, F.: Zur Therapie des Vulvakarzinoms. Zbl. f. Gyn. 10 (1969), 328.
- 5 BACHMANN, E., FRIEDRICH: Zur Klinik und Therapie des Vulva-Carcinoms. Krebsarzt (Wien) 9, (1954), 150 - 160
- 6 BARCLEY, D. L., COLLINS, C. G.: Intraepithelial cancer of the vulva. Am. J. Obst. & Gynec. May 1, 1963.
- 7 BERVEN, E.: Achta radiol. (Stockh.) 22 (1941), 99; Brit. J. Radiol 22 (1949), 498
- 8 BERVEN, E. G. E.: Carcinoma of the vulva. Brit. J. Radiol. 22 (1949), 498.
- 9 BERVEN, E. G. E.: 177 Fälle mit primärem Vulvakarzinom Acta Radiol. (Stockh.) 22 (1941), 99
- 10 BIRCH, H. W., and COLLINS, J. H.: South. M. J. 53: 1960, 473.
- 11 BLÄSIG, H., NÄNDER, B., GERTELS, W., BRÖSCH, Ch., GREUEL, H.: Bleomycin bei gynäkologischen Plattenepithelkarzinomen. Geburtsh. Frauenhkd. 31, (1971) 1155-1163.
- 12 BOEHM, F., MORRIS, J. McL: Paget's disease and apocrine gland carcinoma of the vulva. Obstet. Gynecol. 38: 1971, 185-192.
- 13 BÜTTGER, H., DITTMANN, E.: Pruritus, Kraurosis vulvae und Vulvakarzinom. Geburtsh. u. Frauenheilk. 17 (1957), 1097.
- 14 BOUTSELIS, J. G.: Radical Vulvectomy for Invasive Squamous Cell Carcinoma of the Vulva. Vol. 39, No. 6, 1972.

- 15 BOUTSELIS, J. G., ULLEWY, J. C., and TETERIS;
N. J.: Epidermoid carcinoma of the vulva. *Obstet. Gynec.* 22: 1963, 713.
- 16 BOWEN, J. T.: Precancerous dermatosis a study of two cases of chronic atypical epithelial proliferation. *Arch. Derm. Syph. (Chic.)* 30 (1912), 244.
- 17 BRANDSTETTER u. KATOCWILL: Ergebnisse der Therapie beim Vulvacarcinom. *Krebsarzt* 16, (1961), 16 - 21.
- 18 BRUNSWIG, A., BROCKUNIER, A.: Surgical treatment of squamous cell carcinoma of the vulva. *Obstet. and Gynec.* 29 (1967), 362
- 19 CALANDRA, D., SAMMARTINO, R.: Enfermedades de la Vulva. Segura, Buenos Aires 1959.
- 20 Classification and staging of malignant tumors in the female pelvis. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 50: 1971, 1-7.
- 21 COLLINS, C. G., COLLINS, J. H., NELSON, E. W., SMITH, R. C., MACCALLUM, E. A.: Malignant tumors involving the vulva. *Amer. J. Obstet. Gynec.* 62 (1951), 1198.
- 22 COLLINS, KUSINER, LEXIS, LAPOINTE: Non Invasive malignancy of the vulva. Program for Management. *Obstetr. a Gynecol.* 6, (1955), 339 - 346.
- 23 COLLINS, NELSON, LEXIS, CASSIDY: Malignant vulva Tumours. *Obstetr. a. Gynecol.* 8, (1956), 18-21.
- 24 COLLINS, C. G., COLLINS, J. H., BARCLAY, D. L., NELSON, E. W.: Cancer involving the vulva. *Amer. J. Obstet. Gynec.* 87 (1963), 762.
- 25 COLLINS, C. G., LEE, M. Y. L., ROMAN-LOPEZ, J. J. (1971): *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 109, 446.
- 26 COMPARATO u. DUBCOVSKY: Cancer de la vulva. *Prensa med. argent.* 1957, 2708 - 2710, zit. n. *Ber. d. ges. Gyn.*
- 27 DE VALMILL, E.: Radical vulvectomy. *Amer. J. Obstet. Gynec.* 101 (1968) 78.
- 28 DIEHL, BAGGETT, SHEL: Vulva Cancer. *Amer. J. of Obstetr. and Gynec.* 1931, 62, 1209 - 1218.
- 29 DIETZSCH, J. u. GEIGE, B.: Behandlungsergebnisse des primären Karzinoms der Vulva. *Zbl. Gynäk.* 90 (1968), 1078.

- 30 DVORAK, O.: Präkanzerosen der Vulva. *Gynaecologia* (Basel) 163, (1967), 394.
- 31 DVORAK, O., VEJERSIK, V.: Die direkte endolymphatische Applikation von Radiogold-198 bei der Behandlung des Vulvakarzinoms. *Strahlentherapie* 143 6 (1972), 655-659
- 32 EDSMYR, F., ASEN, P.: *Acta Chir. Scand.* 120 (1961), 447.
- 33 EHLERT: Diskussionsbeitrag *Zbl. F. Gyn.* 10 (1969) 328.
- 34 FETTERSTON, W. C., and FRIEDRICH, E. G. Jr.: The Origin and Significance of Vulvar Paget's Disease. *Vol. 39, (1972), No. 5.*
- 35 FRANKLIN EW III, RUTLEDGE, F.: Prognostic factors in epidermoid carcinoma of the vulva. *Obstet. Gynecol.* 37: 1971, 892-901.
- 36 FRANKLIN, E. W. and RUTLEDGE, F. D.: Epidemiology of Epidermoid Carcinoma of the Vulva. Febr. 1972, Nr. 2 *Am. College of Obst. and Gynecologists.*
- 37 FRANKLIN, E. W.: Clinical Staging of Carcinoma of the Vulva. Sept. 1972, *Am. College of Obst. and Gynecol.*
- 38 FRISCHBIER, H. J.: Diskussionsbeitrag. Sitzung der Mittelrhein. Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe. Mai 1969, Marburg.
- 39 FRISCHBIER, H. J.: Behandlungsergebnisse bei der ausschließlichen Bestrahlung des Vulvakarzinoms mit energiereichen Elektronen. *Geburtsh. u. Frauenheilk.* 30 (1970), 165.
- 40 FRISCHBIER, H. J., THOMSEN, K.: Treatment of cancer of the vulva with high energy electrons. *Am. J. Obstet. Gynecol.* October 1, 1971.
- 41 FRISCHKORN, R.: Die Bestrahlung des Vulvakarzinoms mit schnellen Elektronen. *Geburtsh. u. Frauenheilk.* 29, (1969), 1016.
- 42 FRISCHKORN, R.: Die Bestrahlung des Vulvakarzinoms mit schnellen Elektronen. *Ergebnisse und Erfahrungen von 1952-1963.* *Geburtsh. u. Frauenheilk.* 29,11
- 43 GARDINER, J.: Modified techniques of inguinal lymphadenectomy. *Obstet. and Gynec.* 28 (1966), 147.
- 44 GOSLING, ABELL, DROLLETTE, LOUGHRIN: Infiltrative squamous cell (epidermoid) carcinoma of vulva. *Cancer (Philad.)* 14, (1961), 330 - 343.
- 45 GREENE, H. J. and POMERANCE, W.: Carcinoma of the Vulva. *Tendances Actuelles en Gynecologie et Obstetrique. Cong. intern. Gynec. et obstetr.* Geneve 1954

- 46 GREEN, Jr. T. H., ULFELDER, H., MEIGS, J. V.: Epidermoid carcinoma of the vulva. Amer. J. Obstet. Gynec. 75 (1958), 834.
- 47 GREEN, TH. H.: Radical vulvectomy. Clin. Obstet. Gynec. 8 (1965), 642.
- 48 GREEN, T. H., (1970): American Journal of Obstetrics and Gynecology, 106, 1128.
- 49 GÜNTHER, H.: Kryochirurgie des Vulvakarzinoms. Zbl. f. Gyn. 27 (1971), 908.
- 50 HAHN G.: Variables in the diagnosis and management of vulvar carcinoma as observed by the Philadelphia Committee for the Study of Pelvic Cancer. Am. J. Obstet. Gynecol. 72: 1956, 756-770.
- 51 HAWKINS, J., LIVINGSTONE, S.: Shaw's Textbook of Operative Gynaecology (1970)
- 52 HELD, E. und ENGELER, V., Universitätsfrauenklinik Zürich: Arch. Gynäk. 210, 335-374, 1971
- 53 MENGST, P.: Methoden der Vulvakarzinom-Behandlung einschließlich Palliativmaßnahmen an der Universitäts-Frauenklinik Berlin. Zbl. F. Gyn. 27 (1971) 909.
- 54 HILFRICH, H. J., JANTHON, K., FRISCHKORN, R.: Einjährige Erfahrungen mit der Elektroresektion und Koagulation an Vulvakarzinomen und Vulvakarzinom-Rezidiven.
- 55 HOFMANN, D.: Zur Strahlentherapie bösartiger Geschwülste des äußeren Genitale. Geburtsh. und Frauenheilk. 17, (1957), 725-735.
- 56 HOFMANN, D.: Klinik der gynäkologischen Strahlentherapie. Urban & Schwarzenberg, München 1963.
- 57 HOFMANN, P.: Histologie und Prognose des Vulvacarcinoms. Geburtsh. u. Frauenheilk. 30 (1970) 452.
- 58 HOPPE, D.: Zur strahlenth. Beh. des Vulva, Klitoris- u. Urethrakarzinoms. Zbl. f. Gyn. 20 (1969), 668.
- 59 HOUSE, T. E., HESTER, L. L.: Radical Vulvectomy for Carcinoma of the Vulva. Obst. a. Gyn. 31 (1968) 739-745.
- 60 HUBER, H.: Das primäre Carcinom der Vulva. Ein Beitrag zur Entstehung und Behandlung. Archiv. f. Gynäkologie, Bd. 179, (1950), 1-29

- 61 HUBER, H.: Zur Therapie des Vulvakarzinoms. Geburtsh. u. Frauenheilk. 10 (1950), 639.
- 62 HUBER, H.: Das "Systemkarzinom" am weiblichen Genitale. Dtsch. med. Wschr. 77 (1952), 1559.
- 63 HUBER, GARDINER u. MICHAEL: zit. n. Rosser u. Hamlin.
- 64 JAKOB u. DIETRICH: Die interstitielle Radio-Tantal-182 - Therapie des Vulva-Carcinoms. Strahlentherapie 1960, 112, 412-427.
- 65 JACOVSKI, N. A.: Dopa oxidase an P 32 uptake in extramammary Paget's disease of the vulva. Gynaecologia (Basel) 153 (1962), 354.
- 66 JANOVSKI, N. A.: Dysontogenetic cyst of the vulva. Obstet. and Gynec. 20 (1962), 227.
- 67 JANOVSKI, N. A.: Erkrankungen der Vulva. Urban & Schwarzenberg, München 1968.
- 68 JEFFCOATE, T. N. A., WOODCOCK, S. A.: Premalignant conditions of the vulva with particular reference to chronic epithelial dystrophies. Brit. med. J. 1961/II, 127-134.
- 69 JEFFCOATE, T. N. A.: Chronic vulvar dystrophies. Ann. J. Obstet. Gynecol. (1966), 95, 61-73.
- 70 KÄSER, O., FRIEDBERG, V., OBER, K. G., THOMSEN, K., ZANDER, J.: Gynäkologie u. Geburtshilfe 350-376 (1972) Thieme Verlag Stuttgart.
- 71 KÄSER, O., IKLE, F. A., HIRSCH, H. A.: Atlas der gyn. Operationen. 433-450 (1973) Thieme Verlag Stuttgart.
- 72 KAUFMANN, R. H., BOICE, E. H., Knight, W. R.: Paget's disease of the vulva. Amer. J. Obstet. Gynec. 79 (1960), 451.
- 73 KEHRER, E.: Die Vulva und ihre Erkrankungen. In: Handbuch der Gynäkologie Bd. V/1, hsg. von S. VEIT, W. STÖCKEL; Bergmann, München 1929
- 74 KELLY, J.: Malignant disease of the vulva. The Journal of Obstetrics and Gynaecology of the British Commonwealth, March 1972. Vol. 79. pp. 265-272.
- 75 KELVEY, J. L.: Carcinoma of the vulva. Treatment and prognosis. Obstetr. a. Gynecol. 5, (1955), 452-455
- 76 KLEPP, HARTL, MÜLLER: Die Anwendung von Radiogold 198 in der gynäkolog. Strahlenbehandlung. Arch. Gynäk. 186, (1955), 361 - 365.
- 77 KIRCHHOFF, H., KIRUND, A.: Vulva- und Urethrakarzinome. Strahlentherapie 44 (1932), 335.

- 78 KÖHLER, L., METTRES EL, H.-D., METTFESSEL, G.:
Heilungsaussichten beim Vulvakarzinom. Zbl.
Gynäk. 91 (1969), 537.
- 79 KORTING, G. W.: Ausschnitte aus der dermatologi-
schen Onkologie der Gegenwart. Kurse Arztl.
Fortbild. 14 (1964), 39.
- 80 KÜSTNER: zit. n. Bleckmann
- 81 KRYSIEWICK: zit. n. Veit-Stoeckel-Handbuch.
- 82 KLEIN 'NATROP, H. E.: Vortrag auf dem Gynäkolo-
genkongress der DDR 1970.
- 83 LABHARDT, A.: Die Erkrankungen der äußeren Ge-
schlechtsorgane einschl. der parasitären Erkan-
kungen. In: Handbuch der Biologie und Pathologie
des Weibes, 2. Aufl., Bd. IV/1, hg. von L. SEITZ, A. I.
AMREICH; Urban & Schwarzenberg, München 1955
- 84 LANGFELDT, ANDERSEN: Cancer of the Vulva. Analysis
of results of treatment during the years 1935 - 1955.
Acta radiol. (Stockh.) 51, 369-378 (1959)
- 85 LAU, H.: Methoden und Ergebnisse der Vulvakarzinom-
behandlung an der Universitäts-Frauenklinik der
Charité-Berlin. Zbl. f. Gynäk. 20 (1969) 668
- 86 LEES, P. H. (1961): "Treatment of carcinoma of the
vulva with an assessment of results," J. Obstet.
Gynaec. Brit. Comm., 68, 730.
- 87 LIMBURG, H.: Über den Mb. Bowen der Vulva und das
beginnende Vulvakarzinom. Arch. Gynäk. 196, (1961),
207-237.
- 88 LISTER, U. M., AKINLA, O.: Carcinoma of the vulva in
Childhood. The Journal of Obstetrics and Gynaecology
of the Brit. Comm., May 1972, Vol. 79. pp. 470-473
- 89 LÖBE, J., BEYER, W.: Zur Radiogoldtherapie d. Vulva-
karzinoms. Zbl. f. Gyn. 27 (1971), 907.
- 90 LOPEZ DE LA USA GARCEA, L.: Cancer of the Vulva. In:
Aspects and Treatment of Vulvar Cancer. Karger,
Basel (1972)
- 91 LUNDWALL, F.: Cancer of the vulva, a clinical review.
Acta Radiol. (Stockholm) (Suppl. 208), 1961
- 92 LUNIN: zit. n. Collins u. Mitarb. Amer. Obstetr.
Gynec. 1951, 52, 1198 - 1208

- 93 MACAFEE, C. H. G.: J. Obst. & Gynaec. Brit. Comm. 69: (1962), 177
- 94 MAURER u. RIEDEN: Die Behandlung des Vulvacarcinoms an der Universitätsfrauenklinik Erlangen-Krebsarzt 13, (1958), 283-286.
- 95 MERRILL, A.J. and ROSS, N. L.: Cancer of the vulva. Cancer (Philad.) 14, (1961), 13-20
- 96 MERRILL, J. A. (1970): American Journal of Obstet. and Gynecology, 106, 1126.
- 97 MERZ, W. R.: Les tumeurs malignes en gynécology. Service universitaire d'obstétrique et de gynécologie de l'Hôpital cantonal de Lausanne, 1969.
- 98 MIESCHER, G.: Geschwülste der Haut. In: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankh., Bd. XII/3, hsg. von J. JADASSOHN; Springer, Berlin 1933
- 99 MIESCHER, G.: Über melanotische Praecancerosen. Onco-logia (Basel) 7 (1954), 92
- 100 MIESCHER, G.: Über Klinik und Therapie der Melanome. Arch. Derm. Syph. (Berl.) 200 (1955), 215.
- 101 MÜLLER, D.: Die Anwendung von radioaktivem Tantal-draht in der Therapie des Vulvacarcinoms. Zbl. Gynäk. 79, (1957) 1695-1699
- 102 MÖBIUS, W.: Die Klinik des Vulvakarzinoms. Vortrag auf dem Gynäkologenkongress der DDR 1970
- 103 NEILSON, DUNCAN M. D., WOODRUFF, DONALD, J.: Elektron microscopy in in situ and invasive vulvar Paget's disease. Am. J. of Obst. a. G. 113 (1972), 719
- 104 NOLAN, J.: Carcinoma of the vulva. Amer. J. Obstet. Gynec. 78, 833 - 840, (1959)
- 105 PARRY-JONES, E.: Lymphatics of the vulva. J. Obstet. Gynaec. Brit. Coll. 70 (1963), 751
- 106 PARSONS, L., ULFELDER, H.: An Atlas of Pelvic Operations. Saunders, Philadelphia 1968
- 107 PUTOLA, E., WIDHOLM, O.: Primary Carcinoma of Bartholin's gland. Acta. obst. et gynec. scandinav. 45 (1966), 203-210
- 108 RIES, J.: Ergebnisse der Behandlung von Vulvakarzinomen an der I. Universitäts-Frauenklinik und Hebammen-Schule München. Geburtsh. u. Frauenheilk. 15 (1955), 760

- 109 RIES, J., BREITEN R, J.: Strahlenbehandlung in der Gynäkologie. Urban & Schwarzenberg, München 1959
- 110 ROTH: Kritische Auswertung und vergleichende Betrachtung der 1374 Carcinom-Fälle aus den Jahren 1926-1946. Schweiz. med. Wschr. 1955, 747-751 und 770-774
- 111 ROWLEY u. WOODCOCK: zit. n. Rosser und Hamlin
- 112 RUMMEL, A.: Die Behandlung des Vulvacarcinoms an der Universitätsfrauenklinik Würzburg von 1947-1951. Strahlentherapie 104, (1957), 51-54
- 113 RUPPRECHT, STOECKEL: zit. n. Tapfer
- 114 RUPPRECHT: zit. n. Bleckmann
- 115 RUTLEDGE, F. N.: Cancer of the vulva and vagina. Clin. Obst. Gynec. 8 (1965) 1051
- 116 RUTLEDGE, F., SMITH J., FRANKLIN, E.: Carcinoma of the vulva. Am. J. Obstet. Gynecol. 106: (1970) 1117-1130
- 117 SACHS, H.: Arch. Gynäk. 209, (1970) 256-261
- 118 SACKET: Carcinoma primary in Bartholin's gland Amer. J. Obstet. Gynec. 1958, 75, 185-188
- 119 SALTZSTEIN, S. L., WOODRUFF, J. D., NOVAK, E. R.: Postgranulomatous carcinoma of the vulva. Obstet. and Gynec. 7 (1956), 80
- 120 SCHUBERT, G.: (1) Frühstadien maligner Prozesse. s. Freiburger Symposion, S. 28-50 u. S. 78-81, 1954.
(2) Zur Morphogenese und Elektronentherapie des Vulvacarcinoms. Kongressbd. Internat. Gynäk. Genf: Georg & Cie. 1954
- 121 SCHUBERT, G., SCHMIDT, H. J., OBERHAUSER, F.: Die Betatrontherapie gynäkologischer Karzinome. Strahlentherapie 112 (1960), 4
- 122 SELDL, St.: Zur einheitlichen Begriffsbest. prä-maligner Vulverkrankungen. Zbl. f. Gyn. 27 (1971) 907
- 123 SHINGLETON, H. M., FOWLER, W. C., PLEUNDE, L. and ROCH, G. G.: Der Einfluss der Radikaloperation auf die Heilungsrate des Vulvakarzinoms. J. Obstet. Gynec. 35: (1970) 1-6; cit. Gynäk. Rdsch. 9: (1970) 171-73
- 124 SPANNHEIMER, M.-T.: Das Vulvakarzinom. Inauguraldissertation München 1965.

- 125 STENING, MALCOLM and ELLIOT, P.: Primary carcinoma of the vulva with special reference to "leukoplakia". J. Obstet. Gynaec. Brit. Emp. 66, 1959, 897-904
- 126 STOECKEL, W.: Lehrbuch der Gynäkologie. Neubearbeitet v. H. Lax. 15. Aufl. Leipzig 1967, S. 133
- 127 TAUSSIG, F. J.: Contributions to the pathology of vulvar diseases. Amer. J. Obstet. Gynec. 6 (1923), 467, 495
- 128 TAUSSIG, F. J.: Amer. J. Obstet. Gynec. 36 (1938), 819
- 129 TAYLOR u. NATHANSON: zit. n. Held u. Engeler
- 130 TOMPKINS, M. G., CONKLIN, F. F., MACLEOD, S. C.: Vulvar carcinoma. Amer. J. Obstet. Gynec. 82 (1961), 16
- 131 UMEZAWA, H. et al.: Nex antibiotics, bleomycin A and B; J. Antibiotics 19 A: (1966) 200-209
- 132 UMEZAWA, H. et al.: Studies on bleomycin; Cancer 20: 1967, 891-895
- 133 UNDERWOOD and HESTER: Diagnosis and treatment of premalignant lesions of the vulva.
- 134 WAY, S.: Malignant disease of the female genital tract. Churchill, London 1951
- 135 WAY, S.: The modern treatment of carcinoma of the vulva. Med. Press 1952, 318.
- 136 WAY, S.: Results of a planned attack on carcinoma of the vulva. Brit. med. J. 54 (1954), 780
- 137 WAY: Discussion on the Treatment of Carcinom of the Vulva. Zbl. Gynäk. 76, 1954, S. 693
- 138 WAY, S. (1960): Carcinoma of the vulva. Amer. J. Obstet. Gynec., 78, 692
- 139 WAY, S. A. (1957): Progress in Gynaecology, vol. 3. p. 489. New York: Gruae & Statton.
- 140 WAY, St.: M. HENHIGAN: Late results of extended radical vulvectomy for carcinoma of the vulva. J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth. 73 (1966) 594
- 141 WAY, St.: The lymphatics of the pelvis. Hrsg. von E. E. PHILIPP, J. BARNES, M. NEXTON, Heinemann, London 1970
- 142 WEGGEMPT, K.: Das Vulvarcarzinom. Ein Bericht aus den Jahren 1952 bis 1965

- 143 WEGHAUPT, K., FOCHEM, K.: Krebsarzt 12 (1957) 241.
- 144 WEGHAUPT, K., PICH, E.: Wien. med. Wschr. 107 (1957) 74
- 145 WEGHAUPT, K.: Die Elektroexenteratio pelvis posterior, ihre Indikation, Technik und Erfolge. Geburtsh. und Frauenheilk. 20, (1960) 117-122
- 146 WEGHAUPT, K.: Wien. Klin. Wschr. 79 (1907), 61.
- 147 Weghaupt, K.: Das Vulvakarzinom und seine Behandlung. Strahlentherapie 136, (1968) 270-278
- 148 WEGHAUPT, K.: Therapie des Vulvakarzinoms mit ihren Resultaten. Vortrag auf der gemeinsamen Tagung der Gayerischen Gesellschaft für Geburtsh. u. Frauenh. mit der Österreichischen Gesellschaft für Gynäkologie u. Geburtsh. 1973 in München
- 149 WINHÖFER, H., ZEITZ, H.: Therapie und Heilungsergebnisse des Vulvakarzinoms. Geburtsh. u. Frauenheilk. 18 (1958), 232
- 150 WINKLER, U.: Das prim. Ca. der Vulva und seine Behandlung. Diss. Berlin 1958
- 151 WOODRUFF, J. D., RICHARDSON, E. H.: Paget's disease of the vulva. Obstet. and Gynec. 10 (1957), 10
- 152 WOODRUFF, J., HILDEBRANDT, D.: Carcinoma in situ of the vulva. Obstet. and Gynec. 12 (1958), 4
- 153 WOODRUFF, J. D., SEEDS, A. E.: Benign and malignant adenomatous lesions of the vulva. Obstet. and Gynec. 20 (1962), 690
- 154 WOODRUFF, J. D., JULLAN, C., PURAY, T., MEHNUT, S., KITAYAMA, P.: The contemporary challenge of carcinoma in situ of the vulva. March 1, 1973, Am. J. Obstet. Gynecol. 677-684

Lebenslauf

Als Sohn des Rosenheimer Augenarztes Dr. med. Werner Steinseifer und seiner Ehefrau Inge Steinseifer, geb. Fuchs wurde ich am 19. 7. 1942 in München geboren.

Von 1948 bis 1952 besuchte ich die ev. Volksschule in Rosenheim und trat am 2. Sept. 1952 in das dortige humanistische Gymnasium ein. Nach bestandem Abitur erhielt ich am 19. 7. 1961 das Zeugnis der Reife. Mein Studium der Humanmedizin nahm ich im Wintersemester 1961/62 an der Philipps-Universität in Marburg auf, absolvierte hier am 7. 8. 1962 die Naturwissenschaftliche Vorprüfung und wechselte zu Beginn des Wintersemesters 1963/64 nach München, um mein Studium fortzusetzen.

An der Ludwig-Maximilians-Universität konnte ich 1964 die Ärztliche Vorprüfung und im Frühjahr 1967 das Ärztliche Staatsexamen bestehen.

Im Anschluß daran studierte ich vier Semester Psychologie an den Universitäten Innsbruck und München.

Nach der Erfüllung der Medizinalassistentenzeit in Rosenheim erhielt ich 1970 die Approbation als Arzt. Nach der Facharztweiterbildung am Städtischen Krankenhaus in Rosenheim wurde mir im Juni 1974 die Anerkennung als Frauenarzt erteilt.

Januar 1975

Bernt Steinseifer

